

Synthesen
von Bicyclo [3.1.1.] heptanderivaten

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
der Abteilung für Chemie
an der Ruhr-Universität Bochum

von
Klaus Grychtol
Oppeln

Bochum 1968

Synthesen
von Bicyclo [3.1.1.] heptanderivaten

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
der Abteilung für Chemie
an der Ruhr-Universität Bochum

von
Klaus Grychtol
Oppeln

Bochum 1968

Dissertation eingereicht am: 10. April 1968

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Mai 1968

Referent: Prof. Dr. H. Musso

Korreferent: Prof. Dr. G. Wilke



Diese Arbeit wurde im Chemischen Institut der Philipps-Universität Marburg unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Hans Musso in der Zeit von April 1967 bis März 1968 angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Hans Musso danke ich für die Themenstellung, wertvolle Ratschläge und Unterstützung meiner Arbeit.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

A. THEORETISCHER TEIL

	Seite
I. Einleitung	1
II. Versuche zur Synthese des Norpinangerüsts nach Weg B 1	4
a) Synthese des 1-p-Toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexanon-(4)	4
b) Synthese des Norpinanon-(2)	6
c) Synthese des Norpinanon-(3)	8
III. Synthese von Derivaten des Norpinanons-(2)	8
a) Norpinan	9
b) Norpinanol-(2)	9
c) Norpinanon-(2)-oxim und Reduktionsprodukte	9
IV. Syntheseveruche für Norpinanon-(6)-derivate nach Weg B2	12
a) mit 1-Hydroxymethyl-cyclohexanon-(2)	12
b) mit 3-Hydroxy-cyclohexan-(1)-essigsäureäthylester	14
c) Realisierungsversuche der Synthesewege C und D	17
V. Spektren der hergestellten Norpinanderivate	23
a) Infrarotspektren	23
b) Massenspektren	24
c) Kernresonanzspektren	25
VI. Zusammenfassung	28

B. EXPERIMENTELLER TEIL

a) Vorbemerkungen	30
b) Beschreibung der Versuche	31
1. 4-Hydroxycyclohexan-(1)-carbonsäureäthylester	31
2. 1-Äthoxycarbonyl-cyclohexanon-(4)	31

3. 1-Äthoxycarbonyl-cyclohexanon-(4)-äthylenacetal	31
4. 1-Hydroxymethyl-cyclohexanon-(4)-äthylenacetal	32
5. 1-p-Toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexanon-(4)-äthylenacetal	32
6. 1-p-Toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexanon-(4)	33
7. Bicyclo [3.1.1] heptanon-(2)	33
8. Bicyclo [3.1.1] heptan	35
9. Bicyclo [3.1.1] heptanol-(2)	35
10. p-Nitrobenzoat des Norpinanol-(2)	36
11. Phenylurethan des Norpinanol-(2)	36
12. Norpinanon-(2)-oxim	37
13. Bicyclo [3.1.1] heptylamin-(2)	37
14. N-Acetylnorpinanylamin-(2)	38
15. Phenylharnstoff des Norpinanylamin-(2)	38
16. 2.3-Iminonorpinan	39
17. p-Nitrobenzamid des 2.3-Iminonorpinan	39
18. Phenylharnstoff des 2.3-Iminonorpinan	40
19. Bicyclo [3.1.1] heptanon-(3)	40
20. 4-Methoxymethyl-cyclohexanon-(1)	41
21. 4-Äthoxymethyl-cyclohexanon-(1)	42
22. 2-Hydroxymethyl-cyclohexanon-(1)	42
23. 2-p-Toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexanon-(1)	43
24. 2-Äthoxycarbonyl-cyclohexanon-(1)-äthylenacetal	43
25. 2-Hydroxymethyl-cyclohexanon-(1)-äthylenacetal	44
26. 2-p-Toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexanon-(1)-äthylenacetal	44
27. Umsetzungen von 2-p-Toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexanon-(1) mit Basen	44
28. Kalksalzdestillation von Cyclohexan-cis-1.3-dicarbonssäure und Wolff - Kishner - Reduktion	46
29. 3-Hydroxy-phenylessigsäureäthylester	46
30. 3-Hydroxy-cyclohexan-(1)-essigsäureäthylester	47
31. 3-p-Toluolsulfonyloxy-cyclohexan-essigsäureäthylester	47
32. Δ^2 - und Δ^3 -Cyclohexenylessigsäureäthylester	47

33. 3-Äthoxy-(2)-cyclohexanon	48
34. 3-Äthoxy-cyclohexanol-(1)	48
35. 3-Äthoxy-cyclohexanon-(1)	49
36. 3-Äthoxycyclohexyliden-(1)-essigsäureäthylester	49
37. 3-Äthoxycyclohexan-(1)-essigsäureäthylester	50

<u>C. LITERATURVERZEICHNIS</u>	51
--------------------------------	----

A. THEORETISCHER TEIL

1. Einleitung

Zum Studium von Wechselwirkungen bei cis-1.4-ständigen Wasserstoffatomen an räumlich fixierten Cyclohexanbootformen wurden von den Modellen ¹⁾ 1 bis 5 bisher Norpinan (1) ^{2,3,4)}, Triasteran (3) ⁵⁾ und zwei Tetramethylderivate von 4) ⁶⁾ synthetisiert.

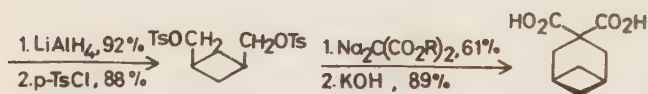
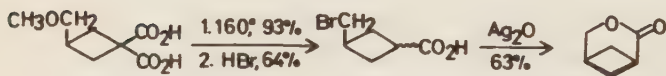
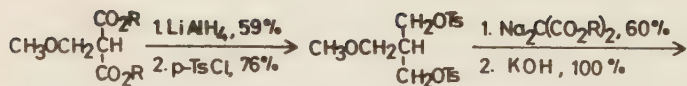


In der vorliegenden Arbeit wird über die Synthese einiger Derivate des Norpinans und den Kohlenwasserstoff selbst berichtet. Für die Synthese des Norpinangerüstes sind folgende Möglichkeiten denkbar: ⁴⁾

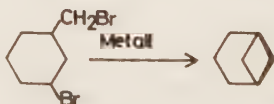


- a) Einbau des C-3-Atoms in ein geeignetes cis-1.3- Cyclobutanderivat;
- b) 1-3-Ringschluß einer substituierten Methylcyclohexanvorstufe;
- c) Photochemische Cyclobutanbildung bei Heptadien-1.6-derivaten;
- d) Ringverengung im Fünfring des Bicyclo [3.2.1] octan-Systems.

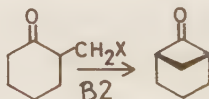
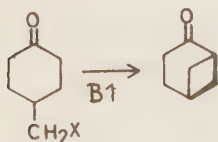
Die Darstellung des Kohlenwasserstoffes 1 nach K.Naumann ³⁾ (Weg A) ist eindeutig, verläuft aber über viele Stufen und erlaubt nur schwer, Abkömmlinge von 1 herzustellen.



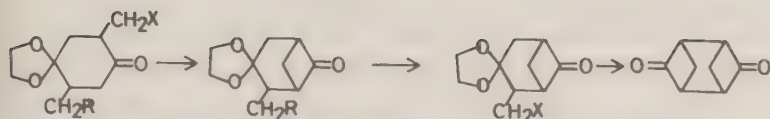
Deshalb erschien es lohnend, nach einer einfacheren Norpinan-Synthese auf dem Wege B zu suchen. Nachdem K. Naumann³⁾ zeigen konnte, daß die Wurtz'sche Synthese



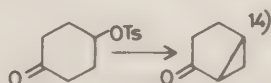
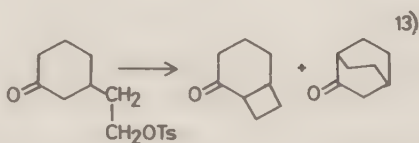
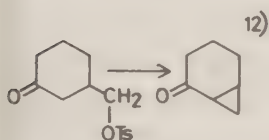
nur Spuren Norpinan im Gemisch mit vielen anderen Verbindungen liefert, kamen vor allem zwei basisch katalysierte Ringschlußreaktionen in Frage.



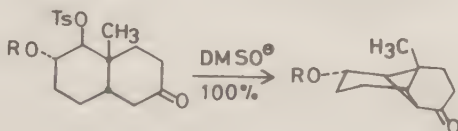
Die erste würde, wenn sie zweimal anwendbar ist, auch zum tricyclischen Gerüst des Kohlenwasserstoffs 2 führen, die zweite nicht.



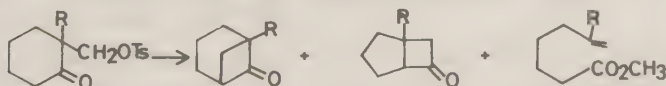
In der Literatur sind Beispiele für Reaktionen bekannt, in denen ein aus einem Keton gebildetes mesomeres Anion den leicht austretenden Tosylrest unter Ringschluß verdrängt.



Bei der Synthese des Naturstoffes Copaen⁷⁾, welcher das Norpinangerüst enthält, war die Cyclisierung mit dem Anion des Dimethylsulfoxids besonders erfolgreich.



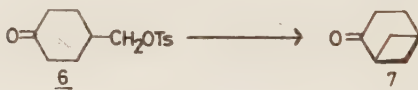
Die Synthese von am Brückenkopf alkylsubstituierten Norpinanonen-(6) wurde vor allem von NERDEL^{8,9,10)} und WENKERT¹¹⁾ untersucht. Es entstehen aber mehrere Produkte, die sich zudem meist schwer trennen lassen.



Es ist nicht unbedingt zu erwarten, daß diese Reaktion am unsubstituierten Grundkörper gelingt.

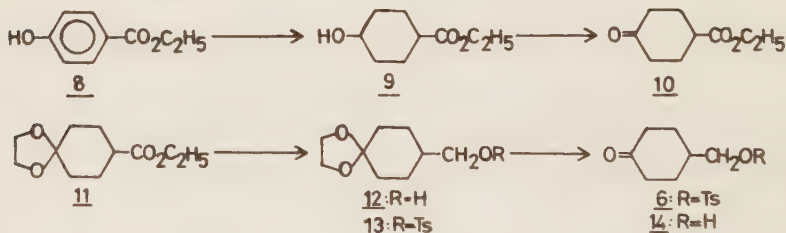
II. Versuche zur Synthese des Norpinangerüstes nach Weg B1.

Als Ausgangsmaterial für die Synthese nach Weg B1 wird ein 1-CH₂X substituiertes Cyclohexanon-(4) mit einer leicht anionisch verdrängbaren Gruppe X benötigt. Hierfür wurde der Tosylrest gewählt. Die Aufgabe bestand zunächst in der Synthese des Ketontosylates 6.



a) Synthese von 1-p-Toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexanon-(4) (6)

Das als Ausgangssubstanz für den Ringschluß dienende Tosylat 6 wurde auf folgendem Wege hergestellt.



Durch katalytische Hydrierung von 4-Hydroxy-benzoessäureäthylester (8) nach C.N.OWEN und P.A.ROBINS¹⁵⁾ wurde 4-Hydroxy-cyclohexan-carbonsäure-(1)-äthylester (9) in 91-proz. Ausbeute erhalten und mit Chromsäure im zweiphasigen System Wasser/Äther¹⁶⁾ zum Ketonester 10 oxydiert (91%). R.A.FINNEGAN und P.L.BACHMAN¹⁷⁾ erhielten 10 in ähnlicher Weise mit 83-proz. Ausbeute. Das IR-Spektrum von 4-Äthoxycarbonyl-cyclohexanon-(1) (10) zeigte wie zu erwarten zwei Banden für die Carbonylgruppen: Ester 1730, Keton 1721/cm.

Die Ketalisierung von 10 mit Äthylenglycol ergab 11 (90%), dessen IR-Spektrum nur noch eine C=O-Bande der Estergruppe bei 1729/cm besitzt und dessen

NMR-Spektrum die Schutzgruppe durch ein scharfes Signal bei 3.95 ppm anzeigt. Aus 11 wurde 1-Hydroxymethyl-cyclohexanon-(4)-äthylenacetal (12) durch Lithiumalanat-Reduktion in glatter Reaktion (97%) als farbloses Öl erhalten, das beim Abkühlen erstarrte. Die Verbindung 12 zeigte die zu erwartenden Spektren: im IR-Spektrum an Stelle der Carbonyl- eine Hydroxylabsorption bei 3637/cm, und im NMR-Spektrum fehlen die Signale für Triplett und Quartett der Estergruppe von 11. Neuerdings werden die beiden letzten Schritte, Ketalisierung mit Äthylenglycol und Lithiumalanat-Reduktion, allerdings ohne nähere Angaben auch beschrieben.¹⁸⁾

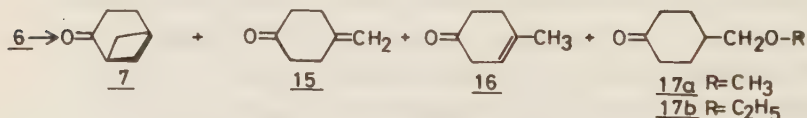
Zwei Wege führen von 12 zum gewünschten Ketontosylat 6: zuerst Entketalisierung zum Alkohol 14 und anschließend Veresterung mit p-Toluolsulfochlorid oder umgekehrte Reaktionsfolge. Die letzte Möglichkeit erwies sich als am besten durchführbar, da 14 bei der Destillation teilweise zu einer glasigen Masse erstarrte. H.Fiesemann¹⁹⁾ fand, daß der Methylenoläther von 14 ebenfalls beim Destillieren polymerisierte. Er konnte 14 daher nur als 2.4-Dinitrophenylhydrazon isolieren. Das aus 12 gewonnene Keton lieferte ein Hydrazon, dessen Schmp. mit dem von 14 übereinstimmte.

Die Tosylierung von 12 lieferte in quantitativer Ausbeute den rohen, öligen Ester 13, dessen IR-Spektrum weder OH- noch C=O-Absorption zeigte. 13 wurde daher ohne weitere Reinigung mit Schwefelsäure in Aceton entketalisiert und ergab 6 in 74-proz. Ausbeute.

Die Struktur des Esters 6 wurde durch Analyse und spektroskopische Daten bestätigt: im IR-Spektrum war keine OH-, dafür C=O-Absorption bei 1712/cm vorhanden, im NMR-Spektrum erscheinen zwei Dubletts für die aromatischen Protonen bei 7.55 und 8.00 ppm und eines für die exocyclische Methylengruppe bei 4.05 ppm, das Signal der p-ständigen Methylengruppe am Aromaten ragt als scharfes Singulett bei 2.53 ppm aus dem breiten Multiplett der verbleibenden Protonen des Cyclohexanringes heraus.

b) Synthese des Norpinanons - (2)

Folgende Produkte können bei der Behandlung von 1-p-Toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexanon - (4) mit starken Basen entstehen.



1. α -Eliminierung von p-Toluolsulfonsture unter Bildung von 4-Methylen-cyclohexanon - (1) 15;

2. Ersatz der Tosylgruppe durch die angreifende Base zu 4-substituierten Methyl-cyclohexanonen 17;

3. Intramolekulare anionische Austauschreaktion des durch starke Base entstehenden Carbanions von 6 unter Bildung des gewünschten Norpinanons - (2); Das Ketontosylat 6 erscheint aus drei Gründen für einen intramolekularen Ring-schluß besonders geeignet:

1. Intramolekulare Sauerstoff-Alkylierung unter Bildung eines Enoläthers sollte wegen Verstoß gegen die Bredtsche Regel nicht erfolgen.

2. Es stehen zwei aktivierte Methylengruppen zur Verfügung, wodurch die Zahl der gewünschten Reaktionsmöglichkeiten verdoppelt wird.

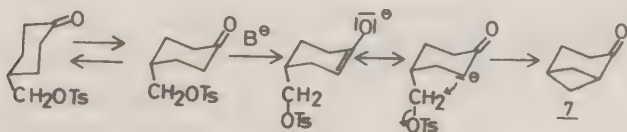
3. Die Aktivierung der zur Ketogruppe α -ständigen Methylengruppen sollte größer sein als die des in γ -Stellung befindlichen Protons, daher erscheint eine bevorzugte Bildung von 15 nicht sehr begünstigt. Die Umsetzung von 6 in Methanol mit Methylat oder in Äthanol/Wasser mit Natriumhydroxid und in Äthanol mit Kaliumhydroxid lieferte lediglich unter Substitution die Äther 17 in 50- bzw. 27-proz. Ausbeute. Die Strukturen wurden durch das IR-Spektrum (Sechsring Keton - Absorption bei 1718 bzw. 1717/cm) und die NMR-Spektren bewiesen: Singulett für Äthermethylgruppe bei 3.33 ppm und Triplett bei 1.17 ppm bzw. Multipllett bei 3.16 - 3.64 ppm (-CH₂-O-CH₂-) für die Ätheräthylgruppe.

Wird 6 mit Natriumhydrid in Dimethylsulfoxid behandelt, so entsteht zwar 7, aber nur in geringer Ausbeute und zudem stark verunreinigt mit Zersetzungs-

produkten des Lösungsmittels. Bessere Ausbeuten von 7 wurden durch Umsetzung von 6 mit Natriumhydrid in Äthern wie Tetrahydrofuran, Dioxan, Dimethoxyäthan erhalten, die besten jedoch in Di-n-butyläther, wenn gebildetes Norpinanon-(2) (7) mit dem siedenden Lösungsmittel abdestilliert wurde. Die Abtrennung des Ketons 7 vom Lösungsmittel gelang nur über das Girard'sche Reagens P²⁰⁾, welches Ketone in wasserlösliche Hydrazone überführt. Aus der wäßrigen Lösung lassen sich alle anderen organischen Bestandteile ausschütteln, und nach Spaltung des Hydrazons mit Säure wird das Keton zurückgewonnen. Durch nochmalige Umsetzung des undestillierten Norpinanons-(2) mit Girard Reagens konnte gezeigt werden, daß dieser Schritt der Isolierung der verlustreichste ist. Es wurden etwa 25% des Rohproduktes verloren.

Norpinanon-(2) wurde in 30-proz. Ausbeute durch Destillation (Sdp.₁₂ 65-70°) in Form weicher, leicht flüchtiger, angenehm riechender Kristalle von Schmp.45° erhalten. Die Konstitution ergab sich eindeutig aus der Elementaranalyse (C₇ H₁₀ O), dem massenspektrometrisch bestimmten Molekulargewicht (110), dem IR- (keine Banden im Bereich der Doppelbindungsfrequenz) und dem NMR-Spektrum (keine Signale für olefinische Protonen) und vor allem aus der Wolff-Kishner-Reduktion zu Norpinan.

Der Mechanismus der Bildung von Norpinanon-(2) kann als intramolekulare Alkylierung verstanden werden, wobei das durch Base gebildete mesomere Anion des Ketons den Tosylrest unter Ringschluß verdrängt. Der Angriff des Carbanions sollte nur dann erfolgreich sein, wenn der Substituent in 4-Stellung aus der äquatorialen in die ungünstigere axiale Lage übergeht. Am Dreidingmodell läßt sich erkennen, daß ein Umlappen den Abstand zwischen angreifendem Anion und Methylengruppe mit austretendem Tosylrest wesentlich verringert und daß eine günstigere Orientierung für den Angriff von der Rückseite erreicht wird.



c) Synthese des Norpinanon - (3)

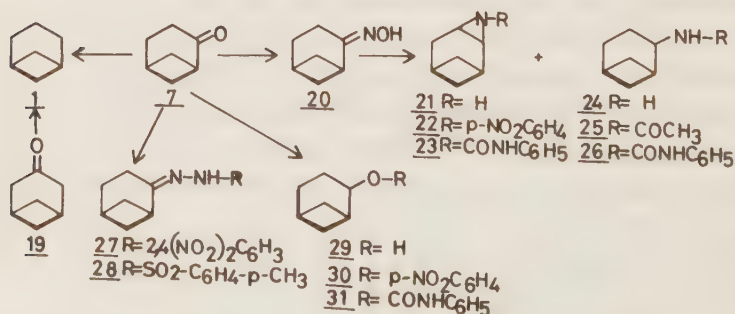
Norpinanon - (3) (19) wurde in 16-proz. Ausbeute aus Norpinan - (3.3)-dicarbonsäure³⁾ gewonnen. Die Dialkylmalonsture 18 wurde mit Bleitetraacetat oxydativ²¹⁾ zu einem geminalen Diacetat decarboxyliert. Dies ließ sich ohne weitere Reinigung hydrolytisch zum Keton 19 spalten.



19 wurde durch präparative Gaschromatographie in langen glänzenden Nadeln vom Schmp. 59° rein gewonnen und besaß einen dem Keton 7 sehr ähnlichen Geruch. Sein 2.4 - Dinitrophenylhydrazon schmilzt bei 179 - 180°. Die Struktur von 19 wurde durch den Syntheseweg, Analyse massenspektrometrisch bestimmtes Molekulargewicht, die Spektren und Wolff - Kishner Reduktion bewiesen.

III. Synthese von Derivaten des Norpinanons - (2)

Folgendes Formelbild gibt eine Übersicht über die hergestellten Norpinan-Derivate.



a) Norpinan

Norpinan (1) entstand durch Wolff-Kishner-Reduktion aus einer nach der Trennung mit Girard-Reagenz erhaltenen Lösung von Norpinanon - (2) in 7.2-proz. Ausbeute bezogen auf das Ketontosylat 6. 1 stimmte im IR-Spektrum, gaschromatographischer Retentionszeit, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit einer authentischen Probe³⁾ überein. Mit dieser Reaktion läßt sich in einfacher Synthese Norpinan in größerer Menge herstellen. 1 konnte ebenfalls aus 19 gewonnen werden, wurde aber nur gaschromatographisch identifiziert.

Zur Charakterisierung von 7 dienten sein in langen gelben Nadeln anfallendes 2.4-Dinitrophenylhydrazon 27 und das sich bei 207° zersetzende Tosylhydrazon 28.

b) Norpinanol - (2)

Die Reduktion von 7 mit Natriumborhydrid in Wasser/Methanol lieferte in sehr guter Ausbeute (94 %) Norpinanol - (2) (29) als farblose klebrige Kristalle. Als Derivate von 29 wurden der p-Nitrobenzoesäureester 30 und das Phenylurethan 31 hergestellt.

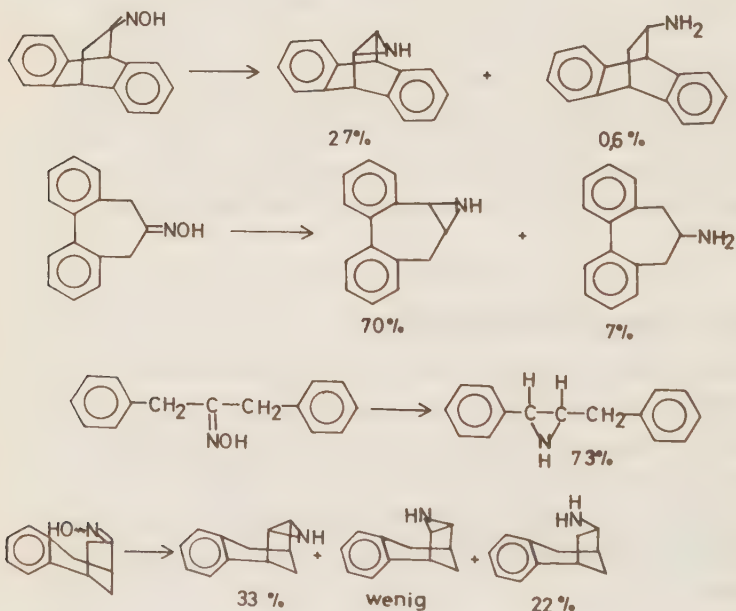
c) Norpinanon - (2)-oxim und Reduktionsprodukte

Zur Synthese des 2-Aminonorpinan (24) wurde das Oxim 20 (95 %) unter verschiedenen Bedingungen reduziert. Die Hydrierung von 20 über Platinoxid in Methanol bei Raumtemp. und Normaldruck verlief nur zögernd und lieferte in der Hauptsache 20 zurück. Ähnliche Beobachtungen wurden bei der systematischen Untersuchung²²⁾ der Reduktion von Cyclohexanonoxim gemacht, die nur dann schnell genug und in guter Ausbeute verlief, wenn Rhodiumkatalysatoren verwendet werden.

Das Amin 21 konnte bei der Hydrierung von 20 in Essigsäure²³⁾ unter Druck in etwa gleicher Menge wie Norpinanol - (2) (29) nachgewiesen werden. Für die Bildung von Alkoholen bei der Hydrierung von Oximen unter sauren Bedingungen wird in der Literatur²³⁾ nicht eine Spaltung des Oxims, sondern die Hydrolyse

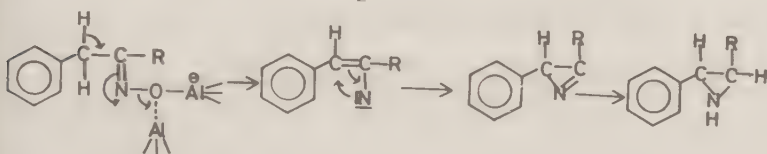
des zunächst gebildeten Imins zum Keton und dessen Reduktion angenommen. Die Überführung von Oximen in primäre Amine mit Lithiumalanat²⁴⁾ wurde bisher gegenüber der katalytischen Hydrierung wenig angewandt, da sie im allgemeinen schlecht²⁵⁾ und bei Ringverbindungen unter Beckmann-Umlagerung und anschließender Reduktion der Ketogruppe zu den ringerweiterten sekundären Aminen²⁶⁾ führte.

Eine ganz unerwartete Reaktion wurde neuerdings bei der Reduktion von bicyclischen und benzylicischen Oximen mit Lithiumalanat gefunden: es trat Aziridin-Bildung ein.^{27, 28, 29)}



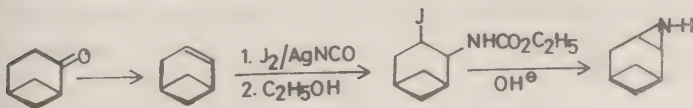
Charakteristisch für alle diese Umsetzungen ist, daß die Aziridine nur dann als Hauptprodukte auftreten, wenn in siedendem Tetrahydrofuran reduziert wird. Beim niedriger siedenden Äther werden diese Reaktionen in weit geringerem Maße beobachtet, d.h. die normale Aminbildung tritt in den Vordergrund.

Andererseits läßt sich gebildetes Aziridin in siedendem Dioxan ebenfalls in das primäre Amin überführen. Der Mechanismus, nach dem sich Aziridin bildet, ist bisher nicht bekannt. Die zuerst geäußerte Vermutung²⁷⁾, daß das Aziridin in einer der Neber-Umlagerung ähnlichen Reaktion - der synchronen Eliminierung eines benzyllischen Protons und einer $-O-Al^{\ominus}$ -Gruppe unter Bildung eines Nitrens, das zum Azirin reagiert und dann weiter reduziert wird - nach folgendem Schema entsteht



konnte nicht gehalten werden, da neuere Untersuchungen³⁰⁾ ergaben, daß die Struktur des entstehenden Aziridins von der Stereochemie der eingesetzten Oxime abhängig ist, was bei der Neber-Umlagerung nicht der Fall ist.

Dieselben Ergebnisse wurden bei der Reduktion des Norpinanon - (2) - oxim erhalten: in siedendem Tetrahydrofuran bildete sich das Aziridin 21 zu etwa 90 % und war mit etwas Amin 24 verunreinigt. Die Trennung der Verbindungen 21 und 24 war gaschromatographisch nicht möglich, da sich das Aziridin vollständig zersetzte. Reines 21 wurde durch Chromatographie an Kieselgel in Form weicher, ammoniakähnlich riechender, sehr flüchtiger Kristalle erhalten. Seine Konstitution ergab sich aus Analyse und den Spektren. Eine unabhängige Synthese wäre auf dem folgenden Wege möglich:



2.3-Iminonorpinan läßt sich in Pyridin nicht acetylieren, bildet dagegen glatt ein p-Nitrobenzoesäureamid 23 und einen Phenylharnstoff 24, beides Substanzen, die sich beim Schmelzen zersetzen.

Das umgekehrte Produktverhältnis 21:24 brachte die Reduktion in siedendem Äther:

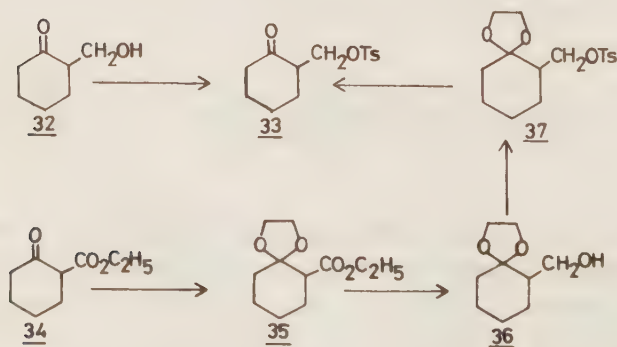
neben einer Spur Ausgangssubstanz 20 wurde vor allem das primäre Amin gebildet, das sich durch Destillation und gaschromatographische Reinigung als farblose, stark basische Flüssigkeit, die bei 1° zu weißen Nadeln erstarrt, gewinnen ließ. Das Acetat 25 schmilzt im Gegensatz zum Phenylharnstoff 26 ohne Zersetzung.

IV. Versuche zur Synthese von Norpinanon - (6) - Derivaten.

Da Norpinan als Vergleichssubstanz zur Verfügung stand, wurde die Kalksalzdestillation von cis-1.3-Cyclohexandicarbonsäure, bei der nach O.Stork³¹⁾ Norpinanon-(6) entsteht, nochmals untersucht. Die für Norpinanon-(6) gehaltene Substanz einer Fraktion der Kalksalzdestillation wurde nach neueren Untersuchungen³²⁾ als ein Methylcyclohexenon bekannt. Das durch Pyrolyse gewonnene rohe Destillat wurde nach Wolff-Kishner reduziert, im analytischen Gaschromatogramm zeigte sich keine Spur Norpinan.

a) Syntheseversuche mit 1-Hydroxymethyl-cyclohexanon - (2)

Da über Reaktionen mit 2-p-Toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexanon-(1) (33), das bei gewünschtem Reaktionsverlauf Norpinanon-(6) liefern würde, keine Berichte vorliegen, wurde 33 mit verschiedenen Basen umgesetzt.

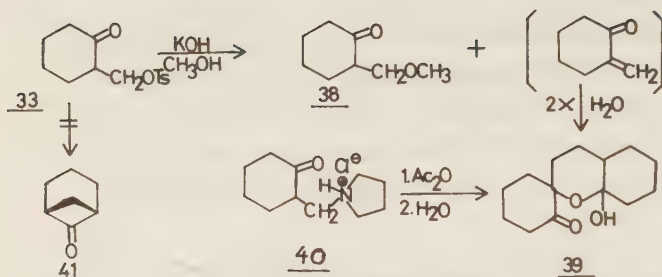


Die Synthese von 33 wurde auf zwei Wegen durchgeführt. Einmal durch Tosylierung von 2 - Hydroxymethylcyclohexanon - (1)³³⁾, welches aus Cyclohexanon und Formaldehyd in schlechter Ausbeute gewonnen werden kann. 33 bildet schöne rautenförmige Kristalle, die aber trotz mehrfachen Umkristallisierens und Aufbewahren bei tiefer Temperatur nicht länger als zwei Stunden haltbar sind und sich zu einer roten Schmiere, deren wäßrige Lösung stark sauer reagiert, zersetzen.

Um auszuschließen, daß nicht eine unbekannte Verunreinigung die Unbeständigkeit von 33 hervorruft, wurde das Tosylat zum anderen von 1 - Äthoxycarbonylcyclohexanon - (2) (34) ausgehend über die Verbindungen 35³⁴⁾, 36 und 37 analog der Synthese für 6 hergestellt. Das so gewonnene Produkt zeigte sich im IR-Spektrum, dünnschichtchromatographischen Verhalten, Schmelzpunkt und in der Zersetzlichkeit als identisch mit 33.

Die Struktur von 33 ergab sich aus dem IR- (Keton-C=O 1710/cm) und vor allem aus dem NMR-Spektrum. Die beiden Protonen der exocyclischen Methylengruppe zeigen ein Multiplett aus 8 Linien bei 4.13 ppm, das einem ABX-System zugeordnet wird. Die beiden Dubletts für die aromatischen Protonen liegen bei 7.35 bzw. 7.80 ppm.

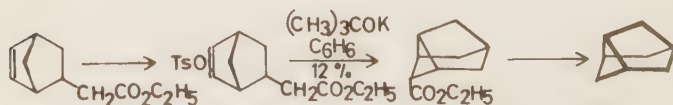
Die große Reaktionsfähigkeit von 33 zeigte sich bei allen Umsetzungen mit Basen, vor allem aber Natriumhydrid, die in der Wärme so heftig verlief, daß sie nicht kontrolliert werden konnte. Fast immer entstanden nicht kristallisierte, undestillierbare Polymere. (Näheres siehe experimentellen Teil.) Nur die Umsetzung mit Kaliumhydroxid in Methanol bei Raumtemperatur ergab definierte Produkte.



Der Äther **38** entstand in 12-proz. Ausbeute. Sein NMR-Spektrum zeigt für die Methylengruppe dasselbe Multipllett wie das NMR-Spektrum von **33**. Das Hauptprodukt (56 %) aber war 2-Methylencyclohexanon-(1), das sofort in einer Diels-Alder-Reaktion dimerisiert und als stabiles Hydrat **39** erhalten wurde. Ein aus **40** erhaltenes Vergleichspräparat³⁵⁾ war im Schmelzpunkt und dem bandenreichen IR-Spektrum mit dem aus **33** erhaltenen Produkt identisch. Die in vielen Variationen durchgeführten Versuche zeigten eindeutig, daß Norpinanon-(6) (**41**) nicht gebildet wird. Offenbar ist das tertiäre Proton in α' -Stellung zur Ketogruppe gegenüber den beiden anderen α -ständigen so aktiviert, daß es allein abgespalten wird.

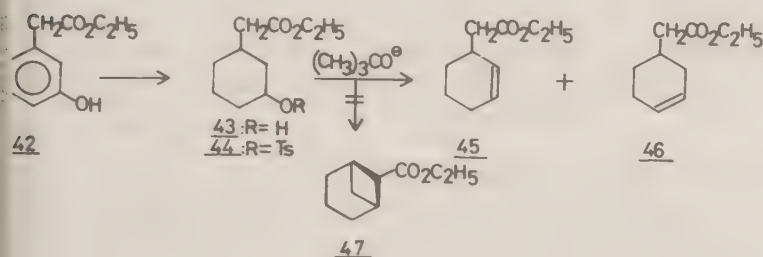
b) Syntheseversuche mit 3-Hydroxycyclohexan-(1)-essigsäureäthylester

Derivate des Tricyclo [3.2.1.0^{3.6}]octansystems und der unsubstituierte Kohlenwasserstoff selbst, der ein durch eine Methylengruppe überbrücktes Norpinan darstellt, wurden in mäßiger Ausbeute aus substituierten Norbornen erhalten.³⁶⁾



Durch das starre Bicyclo [2.2.1] heptan - System wird eine für den Ringschluß ungünstige Stellung des reagierenden Substituenten erreicht. Obwohl dieser vor-

teilhafte Umwandlung bei 1.3-substituierten Cyclohexanen nicht vorhanden ist, wurde ein Versuch mit 3-p-Toluolsulfonyloxycyclohexan-(1) essigsäure-äthylester (44) unternommen. In diesem Falle befindet sich das Tosylrest verdrängende Carbanion im Gegensatz zur Ringbildung zum Norpinanon-(2) außerhalb des Cyclohexanringes.

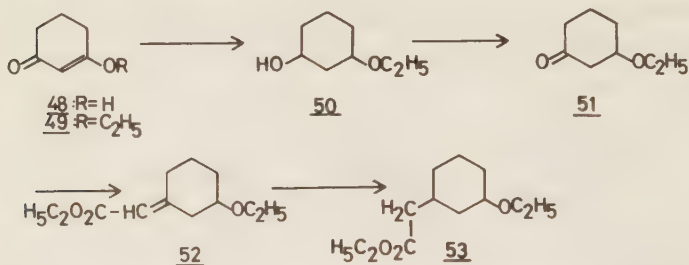


Durch Hydrierung von m-Hydroxyphenylacessigsäureäthylester (42) wurde **43** in 41 - proz. Ausbeute erhalten. Eine gaschromatographische Untersuchung über das cis - trans - Verhältnis von **43** war nicht möglich, da Zersetzung eintrat. Daß aber beide Isomeren vorlagen, konnte durch Verseifen von **43**, Trennung und NMR-spektroskopische Untersuchung der beiden entstehenden Hydroxycarbon- säuren nachgewiesen werden.³⁷⁾

Die Umsetzung des aus **43** gewonnenen Tosylats **44** mit Kalium - tert. - butylat in Benzol ergab keinen Hinweis für die Bildung des bicyclischen Esters **47**. Vielmehr konnten als Reaktionsprodukte nur die ungesättigten Ester **45**³⁷⁾ und **46**³⁸⁾ isoliert werden. Ihr Vorhandensein konnte durch gaschromatographischen Vergleich mit authentischen Proben nicht nachgewiesen werden, da keine Trennung eintrat. Der Beweis, daß aber beide Ester **45** und **46** in etwa gleichen Anteilen im isolierten Gemisch vorlagen, konnte durch das NMR-Spektrum erreicht werden, wo die Absorptionen für die olefinischen Protonen etwas verschieden sind.

Die Synthese des gewünschten Esters **47** sollte - wenn überhaupt - aus der cis - Form des Tosylats **44** erfolgen. Um dies zu überprüfen, wurde versucht,

auf einem anderen Wege eine Trennung in die beiden Isomeren durchzuführen. Folgende Reaktionen wurden zu diesem Zwecke unternommen.



Der aus Dihydroresorcin (**48**) leicht zugängliche Enoläther **49**, welcher allen Versuchen einer Wittig-Reaktion mit Äthoxycarbonyl-triphenylphosphinmethylen wegen seiner geringen Carbonylaktivität als vinyloger Ester widerstand, sollte durch partielle Hydrierung der olefinischen Doppelbindung mit durch Essigsäure desaktiviertem Raney-Nickel³⁹⁾ in 3-Äthoxycyclohexanon-(1) (**51**) überführt werden. **49** wurde aber trotz der ergriffenen Vorsichtsmaßnahme auch in der Carbonylgruppe zu **50** hydriert, daher führte erst die anschließende Oxydation zum gewünschten Keton **51**.

3-Äthoxycyclohexanol-(1) lag als cis-trans-Gemisch vor, was zwei Peaks im Gaschromatogramm zeigten und das NMR-Spektrum, denn dort traten für die Methylengruppen zwei ineinanderliegende Quadrupletts auf. Die mit dem Keton **51** und Äthoxycarbonyltriphenylphosphinmethylen unternommene Wittig-Reaktion verlief unter genau kontrollierten Bedingungen in befriedigender Ausbeute. Die Umsetzung wurde durch Entnahme kleiner Proben gaschromatographisch verfolgt. Nach fünfständigem Erhitzen einer Schmelze der beiden Komponenten lag immer noch unumgesetztes Keton **51** vor. Führt man die Reaktion mit überschüssigem Ylid und bei Temperaturen über 140° durch, so wird nur ein undestillierbares klebriges Öl erhalten.

3-Äthoxy-cyclohexyliden-(1)-essigsäureäthylester **52** wurde in seiner Struktur durch das IR-Spektrum (Carbonylabsorption bei 1715 und konjugierte Doppelbindung bei $1649/\text{cm}$) und besonders das NMR-Spektrum bewiesen: das olefinische

Proton absorbiert bei 5.69 ppm, die Methylenprotonen der Estergruppe erscheinen getrennt von denen der Äthergruppe bei niedrigerem Feld. Ebenso werden die Methylgruppen von Ester- und Äthergruppe als zwei ineinanderliegende Triplets angezeigt.

Der ungesättigte Ester 52 ließ sich glatt zu 3-Äthoxycyclohexan-(1)-essigsäureäthylester (53) hydrieren. Im IR-Spektrum liegt die Absorption für die Estergruppe jetzt bei 1735 /cm, im NMR-Spektrum fehlt das Signal für olefinische Protonen, dafür erscheint eines für die exocyclische Methylengruppe bei 2.2 ppm.

53 zeigte im analytischen Gaschromatogramm zwei gut getrennte Signale etwa gleicher Fläche. Die Hoffnung, beide Isomere durch präparative Gaschromatographie zu gewinnen, dann durch Ätherspaltung zu cis- und trans-43 zu kommen, zerschlug sich, da die Unterschiede in den Retentionszeiten bei den zur Verfügung stehenden Säulen zu gering waren.

Die Umsetzungen von 2-p-Toluolsulfonyloxymethylcyclohexanon-(1) 33 und 3-p-Toluolsulfonyloxycyclohexan-(1) essigsäureäthylester 44 mit verschiedenen Basen unter Variation der Bedingungen verliefen nicht im gewünschten Sinne unter Ringschluß zu Norpinan-(6) -derivaten, sondern hauptsächlich unter Eliminierung zu ungesättigten Cyclohexanderivaten.

c) Realisierungsversuche der Synthesewege C und D

Den Weg C, die photochemische Cyclisierung von Heptadien-1.6, beschritt SRINIVASAN⁴⁰⁾. Die Bestrahlung lieferte 95% eines flüssigen Polymeren und 5% eines Gemisches aus sechs leichtflüchtigen Substanzen. Diese 5% enthielten neben Bicyclo [3.2.0] heptan (45%), 4-Cyclopropylbuten-1 (25%) und 2-Methyl-vinylcyclobutan (15%) 11% eines Kohlenwasserstoffes, dem auf Grund des Massenspektrums und des gesättigten Charakters (keine Cyclopropyl- und Olefinbanden im IR-Spektrum) die Struktur des Norpinan zugeschrieben wurde.

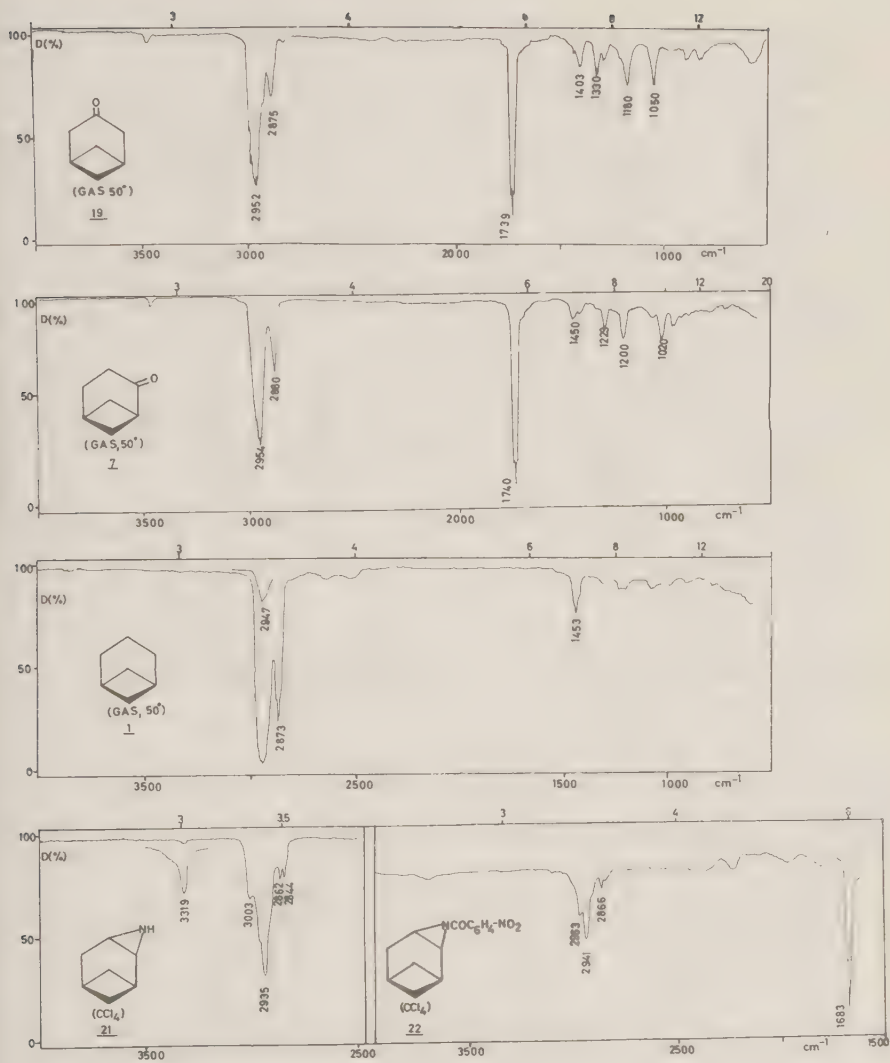
Norpinan-(6)-Derivate wurden in neuester Zeit von K.B.WIBERG⁴¹⁾ nach Weg D, der photolytisch induzierten Ringverengung von aus Norbornadien gewonnenem 7-Diazobicyclo [3.2.1] octanon-(6), hergestellt.



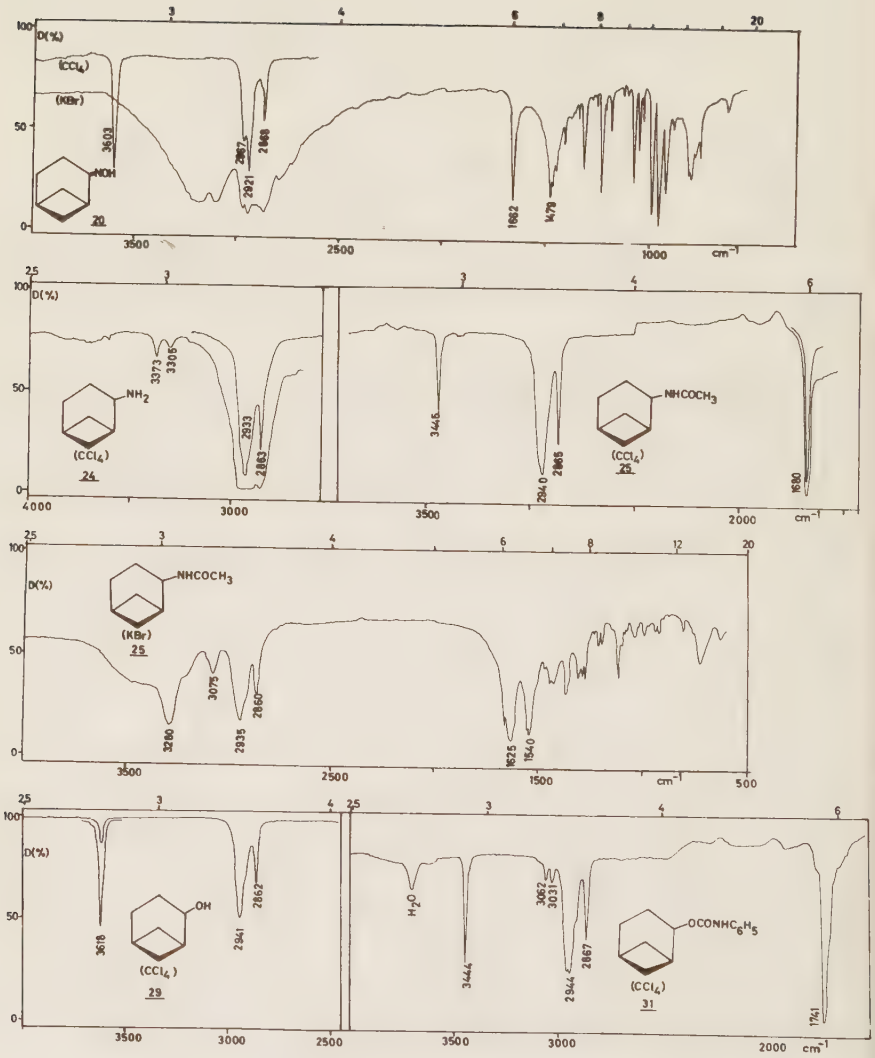
Ausgehend von diesen Verbindungen wurde auch Norpinanon-(6) ⁴²⁾ synthetisiert und durch die charakteristische Vierringabsorption bei 1775/cm identifiziert.

Ein Derivat des Norpinanon-(6)⁴³⁾ konnte in einer überraschend verlaufenden Reaktion, der Umlagerung des Bicyclo [2.2.1] - in das Bicyclo [3.1.1] - heptangerüst erhalten werden. Bisher war bekannt, daß diese Reaktion nur in umgekehrter Richtung besonders leicht verläuft.

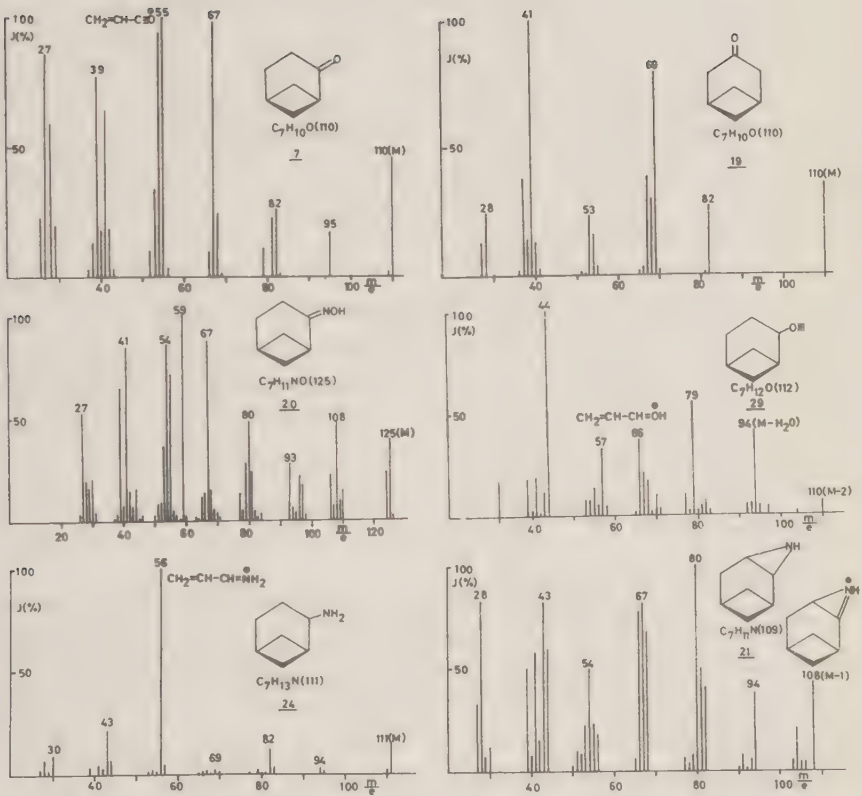




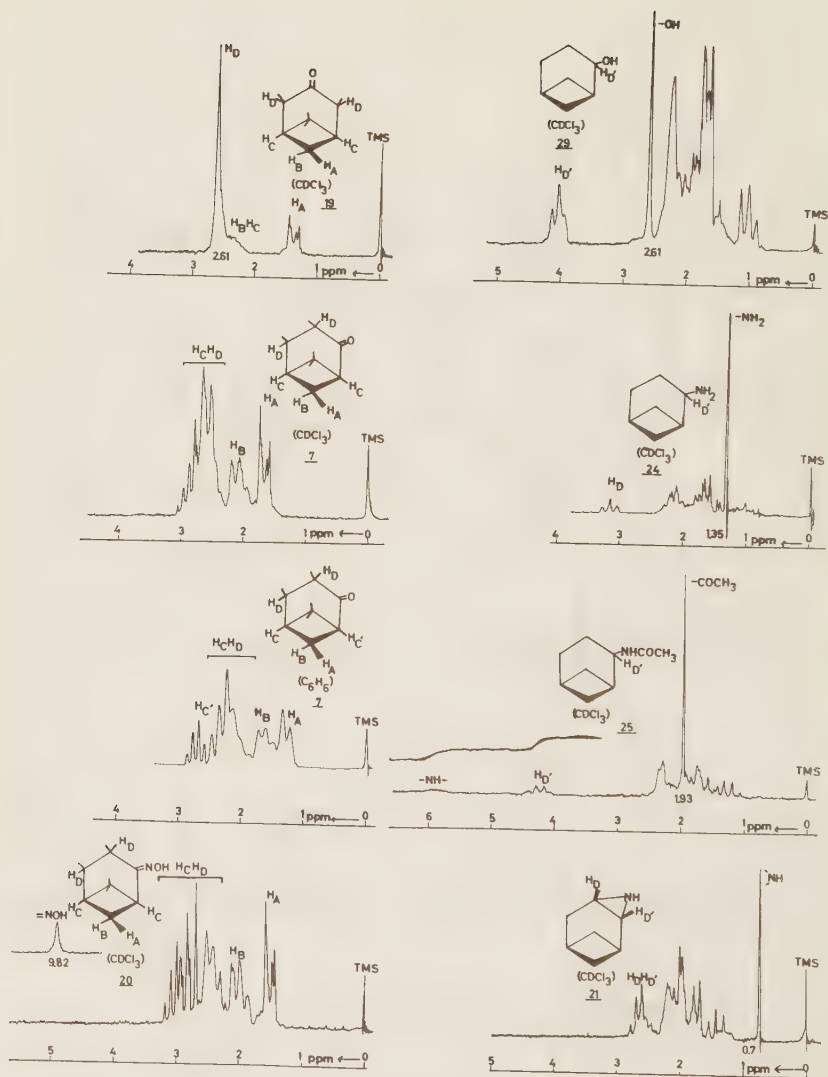
Abbildg. 1: IR-Spektren einiger Norpinanderivate.



Abbildg. 2: IR-Spektren einiger Norpinanderivate



Abbild. 3: Massenspektren einiger Norpinanderivate.



Abbildg. 4: Kernresonanzspektren einiger Norpinanderivate.

V. Die Spektren der hergestellten Norpinanderivate

a) Infrarotspektren

Die IR-Spektren der hergestellten Norpinanderivate (Abbildgn. 1 und 2) besitzen alle intensive Absorptionen für die asymmetrische und weniger starke für die symmetrische Streckschwingung der Methylengruppen um 2940 bzw. 2865⁴⁴⁾ cm.

Norpinanon-(2) und -(3) zeigen in Lösung die für Sechsringketone zu erwartenden Banden bei 1718 und 1721/cm. Norpinanon-(2) oxim wird durch seine intensive OH- und C=N-Absorptionen bei 3603 bzw. 1662/cm charakterisiert. Die OH-Absorption für Norpinanol-(2) liegt bei 3618/cm.

Relativ wenig intensive Banden bis 3370 und 3305/cm werden beim 2-Aminonorpinan gefunden, dagegen ist die NH-Bande seines Acetats sehr stark bei 3435/cm. Diese Verhältnisse der Intensitäten lassen sich leicht deuten⁴⁵⁾. Der Kohlenwasserstoffrest wirkt elektronendrückend, wodurch die Polarität der N-H-Bindungen verringert wird, was sich in einer geringeren Intensität der Absorption auswirkt. Durch die Carbonylgruppe beim 2-Aminonorpinanacetat wird der Elektronendruck des aliphatischen Restes überkompensiert, die Polarität der N-H-Bindung nimmt zu und damit auch die Absorptionsintensität.

Wie für ein sekundäres Amin typisch, absorbiert 2.3-Iminonorpinan bei 3319/cm. Die IR-Spektren stehen im Einklang mit den angenommenen Strukturen. Insbesondere läßt sich durch das Auftreten einer NH-Bande im Acetat des 2-Aminonorpinan ausschließen, daß es sich um ein sekundäres Amin handelt, in einem solchen müßte eine NH-Absorption fehlen. Die Struktur des 2.3-Iminonorpinan (das bei 3003/cm eine Bande besitzt, die bei Norpinan nicht auftritt) läßt sich durch das IR-Spektrum nicht beweisen, denn in einem auch denkbaren, durch Beckmann-Umlagerung entstandenen 5-Azabicyclo[4.1.1]octan läge ebenfalls ein sekundäres Amin vor. Das ringerweiterte Amin läßt sich aber durch richtige Analysen für das Aziridin 24 und seiner Derivate 25 und 26 und das NMR-Spektrum ausschließen.

b) Massenspektren

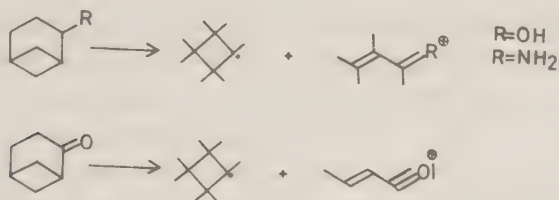
Bei den Massenspektren (Abbildg. 3) der hergestellten Verbindungen des Norpinans fällt auf, daß Norpinanol-(2) und das Aziridin 21 keine Mol-, sondern nur (M-2)- bzw. (M-1)-Peaks zeigen. Es ist bekannt⁴⁶⁾, daß die Molekulationen von Alkoholen geringe Intensität besitzen, manchmal sind sie auch gar nicht sichtbar. Außerdem beobachtet man teilweise Fragmente M-1 und M-3 und bei höhermolekularen primären Alkoholen (M-20) Ionen, die nur als Eliminierung von Wasser und einem Mol H₂ gedeutet werden können. 29 ist ein sekundärer Alkohol, ein Ion bei M-20 wird nicht beobachtet. Wie Norpinanol-(2) in den Primärschritten zerfällt, ist also unklar. Ein Norpinanon-(2)-Ion (110) wird anscheinend nicht gebildet, denn das Spektrum des Alkohols unterscheidet sich sehr von dem des Ketons. Mit der Struktur des Alkohols 29 steht ein durch Wasserabspaltung entstehender intensiver Peak der Masse 94 im Einklang und ein ebenfalls sehr intensiver bei 57, der als CH₂=CH-CH=O-H-Bruchstück gedeutet werden kann.

Das Aziridin 21 besitzt als Fragment höchster Masse nur ein solches mit M-1, durch Erniedrigung der Anregungsenergie tritt keine Änderung ein. Eine Erklärung für das Auftreten einer Spitze bei M-1 könnte die Abspaltung eines Wasserstoffatoms aus einer der α-Stellungen zum Stickstoff unter Bildung eines Aziriniumkations sein. Ein ähnliches Verhalten beobachtet man bei Piperidin und Pyrrolidin, wodurch dieselbe Fragmentierung stabile protonierte Schiffsche Basen entstehen. Interessant wäre der Vergleich des Massenspektrums von 21 mit dem von 7-Azabicyclo[4.1.0]heptan, denn systematische Untersuchungen über die Zerfallsmuster von Aziridinen liegen bisher nicht vor.

Die Tendenz der Amine, unter Bildung stickstoffhaltiger Bruchstücke zu zerfallen, in denen die positive Ladung an benachbarten Atomen durch die Abgabe negativer Ladungsanteile des Stickstoffs stabilisiert wird, kann im Massenspektrum des 2-Aminonorpinan beobachtet werden. Dort ist das bei weitem intensivste Bruchstück das der Masse 55, welches sich gut einem CH₂=CH-CH=NH₂-Kation zuordnen läßt.

Die Massenspektren der Norpinanone-(3) und -(2) zeigen die zu erwartenden Molekülionenspitzen und zeichnen sich, wie für Ketone typisch, durch Fragmente, welche durch C=O-Abspaltung entstehen, aus. Dem Molpeak des Norpinanon-(2)-oxim folgt ein Bruchstück der Masse 108, daß durch Abspaltung eines OH-Radikals aus dem Oxim-Ion zustande kommen könnte.

Als gemeinsames Zerfallsverhalten läßt sich bei Norpinanon-(2), Norpinanol-(2) und 2-Aminonorpinan eine bevorzugte Fragmentierung in ein Cyclobutylradikal und ein aus der [3]-Brücke des Norpinangerüsts stammendes, mesomeriestabilisiertes Ion feststellen.



c) Kernresonanzspektren

Die NMR-Spektren (Abbildg. 4) von Bicyclo [3.1.1] heptanderivaten, die in 3- und in 6-Stellung substituiert sind, wurden untersucht^{3,41)} und die auftretenden Signale weitgehend zugeordnet. Es ergab sich, daß die in Bezug auf den gefalteten Cyclobutan-Ring endo-ständigen Protonen H_A ein bei höchstem Feld liegendes Signal liefern. Da die obigen Verbindungen symmetrisch sind gelang die Zuordnung leicht.

Die Absorptionen der beiden Norpinanone und des Norpinanon-(2)-oxims lassen sich gut in die getroffenen Zuordnungen einreihen. Alle besitzen ein in der Form gleiches und bei höchstem Feld liegendes Multipllett der endo-ständigen Wasserstoffatome H_A. Die restlichen Protonen des Norpinanon-(3) fallen in einem Multipllett zusammen, aus dem ein scharfes Signal für die zur Ketogruppe α-ständigen Wasserstoffatome herausragt. Eine Trennung von Brückenkopf- Hc -

und Exowasserstoffatomen H_B wird nicht festgestellt. Anders ist es dagegen bei dem isomeren Keton 7 und seinem Oxim 20, wo die H_B -Protonen gut von den verbleibenden getrennt sind. Das sich nach niedrigerem Feld anschließende komplizierte Multipllett enthält in beiden Fällen die Brückenkopf- und die Brückenprotonen.

Eine Verschiebung nach niedrigerem Feld läßt sich für das zur Ketogruppe α -ständige Brückenwasserstoffatom erreichen, wenn das NMR-Spektrum von Norpinanon-(2) in Benzol aufgenommen wird. H_c' erscheint als Quartett, deutlich abgesetzt von dem Multipllett für die restlichen Protonen.

Wesentlich unübersichtlicher und wegen der Vielzahl der ineinander übergehenden Multipletts kaum noch zu deuten sind die NMR-Spektren der monofunktionellen Norpinane 29 und 24. Eindeutig bestimmen lassen sich OH- und NH_2 -Signale, die als scharfe Linien bei 2.61 und 1.35 ppm erscheinen, denn sie konnten durch Zugabe von D_2O zum Verschwinden gebracht werden. Im Acetat des Amins 24 tritt bei 1.9 ppm ein scharfes Singulett auf, das den Protonen der Methylgruppe zugeordnet wird. Das NH-Proton von N-Acetylnorpinanylamino-(2) (25) erscheint als breite Absorptionsbande bei 5.9 ppm. 24 und 25 besitzen ein deutlich gegenüber den anderen Absorptionen nach niedrigerem Feld verschobenes Multipllett, das dem tertiären Wasserstoffatom zukommt, das am selben Kohlenstoffatom sitzt wie die funktionelle Gruppe.

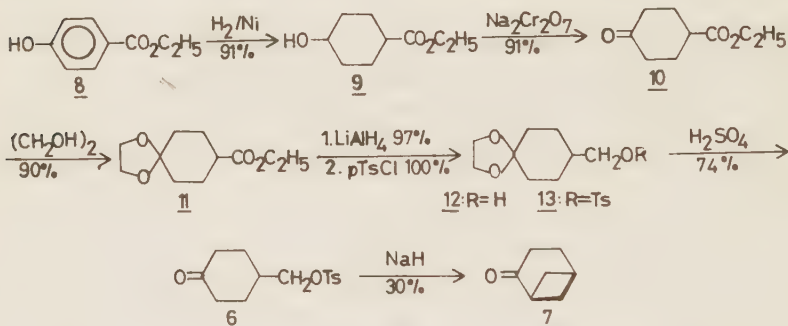
Ein ebenso verschobenes Multipllett besitzen der Alkohol 29 und seine Derivate 30 und 31, die daher wie beim Amin zugeordnet werden. Zusätzlich haben sie ein unsymmetrisches, aus drei Linien bestehendes, nach der Integration ein Proton enthaltendes Multipllett bei hohem Feld, das sich aber nicht eindeutig zuordnen läßt.

Das Aziridin 21 besitzt ein sauber von allen anderen Signalen getrenntes Singulett bei 0.7 ppm für das Iminowasserstoffatom. Diese Absorption liegt in der Nähe von der des Äthylenimins (0.80 ppm), andere cyclische Amine absorbieren im allgemeinen um 2 ppm.⁴⁷⁾ In Anlehnung an getroffene Zuordnungen an bicyclischen Aziridinen^{27,48)} wird das bei 2.6 ppm liegende Multipllett den

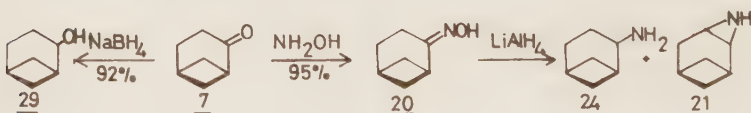
cis-Wasserstoffatomen am Aziridinring zugeordnet. Alle anderen Protonen fallen in dem unsymmetrischen 21 in einem breiten Multipllett zusammen und lassen sich nicht wie beim 3-Phenyl-3-aza-tricyclo [3.2.1.0^{2.4} exo]octan⁴⁸⁾ und beim Aziridin des Dibenzo-bicyclo [2.2.2]octan²⁷⁾, welches symmetrische Moleküle sind, zuordnen.

VI. Zusammenfassung

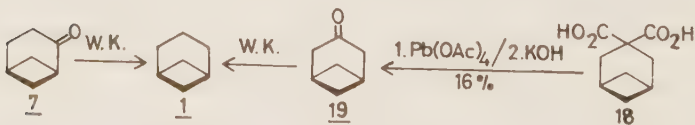
Ausgehend von p-Hydroxy-benzoesäureäthylester wird über den Ringschluß von 1-p-Toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexanon-(4) zum Bicyclo [3.1.1] heptanon-(2) ein einfacher Weg zum Bicyclo [3.1.1] heptansystem gefunden.



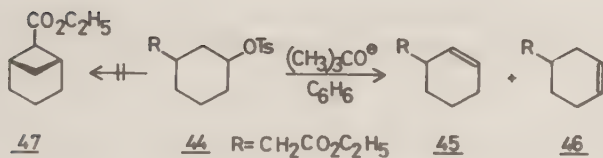
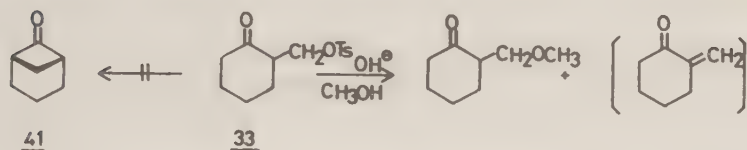
Norpinanon-(2) wurde zum Alkohol 29, Amin 24 und Aziridin 21 umgesetzt.



Wolff-Kishner-Reduktion von Norpinanon-(2) eröffnet einen ergiebigen Weg zum Norpinan, das auch aus Norpinanon-(3) gewonnen wurde.



Versuche, auf ähnlichem Wege auch Norpinan-(6)-derivate herzustellen, lieferten in der Hauptsache olefinische Eliminierungsprodukte.



B. Experimenteller Teil

a) Vorbemerkungen

Die Schmelzpunkte schwerflüchtiger Verbindungen wurden auf einem KOFLER-Heiztisch der Fa. REICHARD, Wien, die der leichtflüchtigen in zugeschmolzenem Rohr im Wasserbad bestimmt und korrigiert.

Elementaranalysen: Dr. O. Pfundt und M. Beller, Göttingen; Dr. Klamburg, Marburg.

IR-Spektren: PERKIN-ELMER 421; es wurden meist nur charakteristische Banden angegeben.

NMR-Spektren: VARIAN S-60A; chemische Verschiebung in ppm gegen Tetramethylsilan als inneren Standard.

Massenspektren: ATLAS CH-4

Gaschromatogramme

Analytisch: PERKIN-ELMER F6/4 HF mit GOLAY-Säulen (50 m Stahl, innerer Durchmesser 0,25 mm), Stickstoff als Trägergas, Flammenionisationsdetektor, Bedingungen:

- a) 1 G 1 150°
- b) 1 G 1 90°
- c) 1 G 1 180°

Präparativ: WILKENS A-700, 6 m Aluminiumsäulen, innerer Durchmesser 9.5 mm; Wasserstoff als Trägergas, Wärmeleitfähigkeitsdetektor, Bedingungen:

- 1) 20% SE 30 auf Chromosorb W, 200 ml/Min.; 180°
- 2) wie 1) aber 130°
- 3) 20% Carbowax 20 M auf Chromosorb W, 205 ml/Min.; 88°
- 4) 30% XF 1150 auf Chromosorb P, 220 ml/Min.; 175°
- 5) wie 3) aber 170°, 230 ml/Min.

Die Destillationen der in größeren Mengen hergestellten Flüssigkeiten wurden über eine 30 cm-Vigreux-Kolonne vorgenommen.

Alle 2.4-Dinitrophenylhydrazone wurden nach Organikum⁴⁹⁾ hergestellt.

B. Beschreibung der Versuche

1. 4-Hydroxycyclohexan-(1)-carbonsäureäthylester (9)

Die Hydrierung von 460 g p-Hydroxybenzoesäureäthylester (8) in 1 l Äthanol mit Raney-Nickel bei 160° und 110 at Anfangsdruck lieferte

441 g 9 (91%) vom Sdp._{0.01} 87-90°, n_D^{20} 1.4656.

Lit.¹⁵⁾: Sdp.₁₅ 142-145°, n_D^{18} 1.4673, Ausb. 78%.

IR (CCl₄): 3618 (OH), 1727 (C=O)/cm.

2. 1-Äthoxycarbonyl-cyclohexanon-(4) (10)

Zu einer Lösung von 441 g 9 in 2.5 l Äther wurde unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 264 g Natriumdichromat-dihydrat in 1.2 l Wasser und 170 ml konz. Schwefelsäure innerhalb von 5 Stdn. getropft. (Innentemperatur nicht über 5°). Nach 5 stdg. Rühren bei Raumtemp. wurden die Phasen getrennt, die wäbr. Lösung mehrfach ausgeäthert, die vereinigten Ätherauszüge mit Natriumhydrogencarbonat-lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet.

Nach dem Abdampfen des Äthers wurde destilliert:

400 g (91%) 10 als gaschromatographisch einheitliche Substanz (Bedingung 1) vom Sdp._{0.15} 94-96°, n_D^{20} 1.4596.

Lit.⁵⁰⁾: Sdp.₄₀ 158°, Lit.¹⁷⁾: Sdp._{0.15} 62-64°, Ausb. 83%.

IR (CCl₄): kein OH, Ester-C=O 1730, Keton-C=O 1721/cm.

3. 1-Äthoxycarbonyl-cyclohexanon-(4)-äthylenacetal (11)

340 g 10, 140 g Äthylenglykol und 1 g p-Toluolsulfonsäure wurden in 600 ml Benzol 5-8 Stdn. gekocht, bis sich kein Wasser mehr abschied. Nach dem

Waschen mit verd. Natronlauge und Wasser, Trocknen (Na_2SO_4) wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und dann destilliert.

380 g (90%) 11, Sdp._{0.01} $92 - 94^\circ$, n_D^{20} 1.4644.

Analyse einer gaschromatographisch einheitlichen Probe (Bedingung 1)

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (214.3) Ber. C 61.66 H 8.47

Gef. C 61.56 H 8.51

IR (CCl_4): Ester - C=O 1729 /cm

NMR (CDCl_3): t 1.22 ppm (3), m 1.40 - 2.39 (9), s 3.95 (4), q 4.15 (2)

4. 1-Hydroxymethyl - cyclohexanon - (4) - äthylenacetal (12)

Zu einer Suspension von 20 g Lithiumalanat in 600 ml Äther wurde unter Rühren eine Lösung von 160 g 11 in 400 ml Äther so getropft, daß das Lösungsmittel gelinde siedete. Nach 2 stdg. Kochen unter Rückfluß wurde der Hydrid-Überschuß zerstört (Essigester, Methanol) und in die darauf wieder zum Sieden gebrachte Lösung in 1.5 Stdn. 40 g Wasser getropft. Der Niederschlag wurde abgesaugt und einen Tag mit siedendem Äther ausgekocht. Die Destillation der vereinigten Ätherlösungen ergab:

125 g (97%) 12 als farbloses Öl vom Sdp._{0.01} $107 - 110^\circ$, das beim Abkühlen erstarrte, Schmp. 31° .

Analyse einer Mittelfraktion vom Sdp._{0.01} 108°

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3$ (172.2) Ber. C 62.76 H 9.36

Gef. C 62.87 H 9.19

IR (CCl_4): OH 3637 /cm, kein Ester - C=O

NMR (CDCl_3): m 1.17 - 1.98 ppm (9), m 3.24 - 4.27 (7) - darin scharfes s bei 3.92 ppm.

5. 1-p-Toluolsulfonyloxymethyl - cyclohexanon - (4) - äthylenacetal (13)

172 g 12 wurden in 600 ml trockenem Pyridin bei -10° unter Rühren in 2 Stdn. portionsweise mit 195 g p-Toluolsulfochlorid versetzt. Nach langsamen Erwärmen wurde noch 24 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, der Ansatz dann vorsichtig auf

eine Mischung aus 1.2 l konz. Salzsäure und 1.5 kg Eis gegossen. Nach dem Ausäthern (6 x 500 ml) und Waschen der Ätherauszüge mit verd. Salzsäure und Natriumhydrogencarbonat-lösung sowie Trocknen (Mg SO_4) verbleiben nach Vertreiben des Äthers

327 (100%) rohes 13 als honigartiges Öl, das im IR-Spektrum keine OH- und C=O-Absorption zeigte und daher direkt ohne Reinigung weiterverarbeitet wurde.

6. 1-p-Toluolsulfonyloxymethyl - cyclohexanon - (4) (6)

327 g 13 wurden in 1 l Aceton mit 350 ml 2 n- H_2SO_4 versetzt und die Lösung nach 10 stdg. Aufbewahren bei Raumtemp. mit Natriumhydrogencarbonat-lösung neutralisiert. Nach Abziehen des Acetons wurde ausgeäthert (6 x 500 ml), getrocknet (Mg SO_4) und eingedampft. Es verblieb ein im Kühlschrank kristallisierendes Öl, das aus Äther/n-Hexan umkristallisiert wurde.

210 g (74%) 6 mit Schmp. 63 - 64°, farblose Blättchen.

Zur Analyse wurde noch zweimal umkristallisiert. (Schmp. 64 - 65°)

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$ (282.4) Ber. C 59.53 H 6.43 S 11.36

Gef. C 59.78 H 6.42 S 11.32

IR (KBr): 1712/cm, Keton - C=O

NMR (CDCl_3): m 1.16 - 2.62 ppm (12) - darin s bei 2.53, d 4.05 (2),
d 7.55 (2) J=8 Hz, d 8.00 (2) J=8 Hz.

7. Bicyclo [3.1.1] heptanon - (2), Norpinanon - (2) (7)

56 g 6 wurden in 250 ml abs. Di-n-butyläther mit 5 g Natriumhydrid (50-proz. Suspension in Paraffin) unter kräftigem Rühren in Stickstoffatmosphäre im Verlauf von 20 Min. auf 150 - 170° erhitzt. (Ab 120° starke Wasserstoffentwicklung und heftige Reaktion, die manchmal ein kurzfristiges Entfernen des Heizbades erfordert.) Das übergehende Lösungsmittel (etwa 200 ml) enthält die Hauptmenge des Ketons und wurde in einer eisgekühlten Vorlage gesammelt. Der Reaktionsrückstand, aus dem sich zu 95% Natrium-p-Toluolsulfonat isolieren läßt, wird mit wenig Äther gewaschen. Destillat und Filtrat wurden

mit 36 g Girard-Reagens P²⁰⁾ in 400 ml Methanol und 25 g Essigsäure 2 Stdn. am Rückfluß gekocht, dann auf 500 g Eis gegossen. Die Lösung wurde danach mit 19 g Natriumcarbonat versetzt, sorgfältig ausgeäthert (6 x 100 ml), mit konz. Schwefelsäure stark angesäuert und über Nacht stehen gelassen. Nach Sättigen mit Kochsalz wurde achtmal mit 100 ml Äther ausgeschüttelt. Dieser Ätherextrakt lieferte nach dem Waschen mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung, Trocknen (Mg SO₄) und Abdestillieren des Lösungsmittels zwischen 12 und 14 g Rückstand. Die Destillation von drei Ansätzen ergab:
20 g (30%) 7 vom Sdp. ₁₂ 65 - 70°, das nach gaschromatographischer Analyse (Bedingung a) nur mit einer Spur (weniger als 0,1%) Di-n-butyläther verunreinigt war.

Aus dem dunklen Destillationsrückstand (17 g) konnte durch weitere Destillation keine einheitliche Substanz mehr erhalten werden. Es ließ sich die Anwesenheit von nicht umgesetzten 6 nachweisen.

Analyse einer gaschromatographisch abgetrennten Probe (Bedingung 2) vom Schmp. 45°.

C₇H₁₀O (110.2) Ber. C 76.32 H 9.15
Gef. C 76.20 H 9.17

Mol. - Gew. 110 (massenspektrometrisch)

IR (Gas, 50°): 2978, 2973, 2962, 2954, 2880, 1740
(Sechsring - C = O), 1450, 1299, 1200, 1120, 1020, 950/cm

IR (CCl₄): 2965, 2943, 2870, 1718 (C = O)/cm

NMR (CDCl₃): m 1.39 - 1.83 ppm (2), m 1.83 - 2.28 (2),
m 2.28 - 3.08 (6)

NMR (C₆H₆): m 1.11 - 2.55 ppm (9), q 2.60 (1)

2.4 - Dinitrophenylhydrazon von 7 (27):

Ausb. 50%, Schmp. 189 - 190° (Äthanol)

C₁₃H₁₄N₄O₄ (290.3) Ber. C 53.79 H 4.86 N 19.30
Gef. C 53.79 H 4.85 N 19.21

p-Toluolsulfonylhydrazon von 7 (28) : Durch Versetzen einer eingeeengten äther. Lösung von 7 mit p-Toluolsulfonsturehydrazid in Eisessig, 10 stdg. Stehenlassen bei Raumtemp., Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde 28 in 80-proz. Ausb. in langen glänzenden Spießen erhalten. Schmp. 206 - 208° (dreimal aus Äthanol).

$C_{14}H_{18}N_2O_2S$ (278.3)	Ber. C 60.42	H 6.52	N 10.07	S 11.50
	Gef. C 60.36	H 6.62	N 10.15	S 11.72

8. Bicyclo [3.1.1] heptan, Norpinan (1)

Die aus 33.6 g Ketontosylat 6 gewonnene eingeeengte Lösung des Norpinanons-(2) in Äther wurde mit 20 ml 80-proz. Hydrazinhydrat, 30 ml Diäthylenglykol und 7 g gepulvertem Kaliumhydroxid 1 Stde. auf 150° erhitzt, wobei Wasser und überschüssiges Hydrazin abdestillieren. Danach wurde 3 Stdn. auf 210 - 230° Badtemp. gehalten, wobei ab 180° N₂-Entwicklung einsetzte. Das gebildete Norpinan wurde mit Stickstoff in eine mit n-Pentan gefüllte, gekühlte Vorlage getrieben. Nach beendeter Reaktion wurde der Destillationsaufsatz mit n-Pentan gespült und die vereinigten Pentanauszüge mit Wasser gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und vorsichtig über eine Vigreux-Kolonne auf 6 ml eingeeengt. Präparative Gaschromatographie (Bedingung 3) lieferte 746 mg 1 (7.2% ber. auf 6) vom Schmp. 55,5 - 56°, das im IR-Spektrum, analytischen Gaschromatogramm (Bedingung b), Retentionszeiten: 1 6.5, Norbornan 5.9 Min. und Mischschmelzpunkt mit einer authent. Probe³⁾ übereinstimmte.

9. Bicyclo [3.1.1] heptanol - (2), Norpinanol - (2) (29)

Zu 600 mg Natriumborhydrid in 3 ml Wasser wurden 2.2 g 7 in 0.5 ml Methanol unter Rühren und Kühlen mit Eiswasser getropft. Anschließend wurde über Nacht gerührt, überschüssiges Hydrid mit verd. Essigsäure zerstört, ausgeäthert (4 x 20 ml), mit Natriumhydrogencarbonat-lösung und wenig Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Der verbleibende Rückstand wurde bei 80° i. Vak. (12 Torr) sublimiert und brachte farblose klebrige Kristalle.

Ausbeute 2.1 g 29 (94%), Schmp. 101 - 102°.

Lit.⁵¹⁾ Ausb. 65%, Schmp. 100 - 101°.

Analyse einer gaschromatographisch einheitlichen Probe (Bedingung a).

$C_7H_{12}O$ (112.2) Ber. C 74.95 H 10.78

Gef. C 75.28 H 10.99

Mol. - Gew. 110 (M-2) (massenspektrometrisch)

IR (CCl_4): 3618 (OH), 2941, 2862 /cm

IR (Gas, 100°): 3645 (OH), 2947, 2874, 1451, 1220, 1086, 1017 /cm

NMR ($CDCl_3$): 3 Linien m 0.80 - 1.25 ppm (1),

m 1.25 - 2.91 (10) - darin scharfes s bei 2.61 ppm, das nach
Zugabe von D_2O verschwindet, m 4.06 (1).

10. p - Nitrobenzoat des Norpinanol - (2) (30)

112 mg 29 und 186 mg p - Nitrobenzoylchlorid wurden in 5 ml absol. Pyridin über Nacht stehen gelassen. Nach Verdünnen mit 5 ml Wasser wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Methanol /Wasser umkristallisiert. Sublimation bei 150° / 0.1 Torr lieferte schwach gelb-grüne Blättchen:

198 mg (92%) 30 vom Schmp. 92°.

$C_{14}H_{15}NO_4$ (261.3) Ber. C 64.36 H 5.79 N 5.36

Gef. C 64.39 H 5.86 N 5.33

IR (KBr): kein OH, 1711 (C=O), 1600 (C=C), 1523 (NO_2) /cm

NMR ($CDCl_3$): 3 Linien m 1.10 - 1.50 ppm (1), m 2.55 - 2.80 (9),

m 5.26 - 5.60 (1), s 8.24 (4).

11. Phenylurethan des Norpinanol - (2) (31)

112 mg 29 wurden mit 0.5 ml Phenylisocyanat über Nacht stehen gelassen.

Danach wurde mit n-Pentan verdünnt, die ausfallenden Kristalle abgesaugt und solange gewaschen (n-Pentan), bis kein Isocyanatgeruch mehr wahrnehmbar war. Umkristallisation aus Äthanol /Wasser und Sublimation bei

140° / 0.1 Torr ergabens

165 mg (71%) 31, Schmp. 129°.

$C_{14}H_{17}NO_2$ (231.3)	Ber. C 72.70	H 7.41	N 6.06
	Gef. C 72.62	H 7.28	N 6.23

IR (CCl_4): 3444 (NH), 1741 (C=O)/cm

NMR ($CDCl_3$): 3 Linien m 1.00 - 1.32 (1), m 1.44 - 2.69 (9),
m 4.96 - 5.29 (1), m 6.54 - 7.51 (6H).

12. Norpinanon - (2) - oxim (20)

Zu einer Lösung von 13 g Hydroxylaminhydrochlorid in 60 ml Wasser und 120 ml 1n-NaOH wurden 6.6 g 7 gegeben, wobei sofort ein Niederschlag auftrat. Nach 45 Min. Kochen wurde mit Eiswasser gekühlt, die ausgefallenen Kristalle abgesaugt und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen i. Vak. wurden erhalten:

7.1 g (95%) 20 vom Schmp. 147 - 148° als lange Nadeln.

Zur Analyse wurde aus Methanol / Wasser umkristallisiert, Schmp. 154°.

$C_7H_{11}NO$ (125.2)	Ber. C 67.17	H 8.86	N 11.19
	Gef. C 67.40	H 8.85	N 11.17

Mol. - Gew. 125 (massenspektrometrisch)

IR (CCl_4): 3603 (OH), 2967, 2961, 2868 /cm

IR (KBr): 3600 - 3050 (OH), 1662 (C=N), 922 (N-O) /cm

NMR ($CDCl_3$): m 1.30 - 1.74 ppm (2), m 1.74 - 2.18 (2), m 2.18 - 2.55 (2),
6 Linien m 2.25 - 3.19 (4), s 9.82 (1).

13. Bicyclo [3.1.1] heptylamin - (2), 2-Aminonorpinan (24)

Zu einer gerührten Suspension von 2.5 g Lithiumalanat in 80 ml Äther wurden innerhalb 1 Stde. 2.0 g 20 in 100 ml Äther getropft. Anschließend wurde noch 9 Stdn. am Rückfluß gekocht, überschüssiges Hydrid mit Methanol zersetzt und in die wiederum zum Sieden gebrachte Suspension 5 ml Wasser ge-

tropft. Der Aluminiumhydroxid-Niederschlag wurde 24 Stdn. mit Äther ausgezogen. Das Dünnschichtchromatogramm (Essigester) der eingedampften Lösung zeigt 3 Flecken: prim. Amin 24, wenig Aziridin 21 und eine Spur Ausgangsmaterial 20. Destillation ergab:

1.08 g (65 %) 24 vom Sdp. $163 - 164^{\circ}$, verunreinigt mit einer Spur Äther, als farblose, stark basische Flüssigkeit vom Schmp. 1° .

Analyse einer gaschromatographisch abgetrennten Probe (Bedingung 4).

$C_7H_{13}N$ (111.2)	Ber.	C 75.61	H 11.79	N 12.60
	Gef.	C 75.69	H 11.78	N 12.17

Mol. - Gew. 111 (massenspektrometrisch)

IR (CCl_4): 3373, 3305 (NH_2), 2933, 2863 /cm

NMR ($CDCl_3$): m 0.80 - 2.97 ppm (12) - darin scharfes s bei 1.35 ppm, das nach Zugabe von D_2O verschwindet, m 3.03 - 3.35 (1).

14. N-Acetylnorpinanyleamin - (2) (25)

Eine Lösung von 80 mg 24, 0.5 ml Acetanhydrid und 1 ml Pyridin wurde 3 Stdn. bei Raumtemp. stehen gelassen. Nach Zugabe von 3 ml verd. Natronlauge wurde vorsichtig zur Trockne eingedampft und der Rückstand bei $140^{\circ}/0.1$ Torr sublimiert. Anschließendes Umkristallisieren aus Petroläther $60/70^{\circ}$ und erneute Sublimation ergab rein weiße Kristalle:

60 mg (56 %) 25 vom Schmp. $123 - 125^{\circ}$.

$C_9H_{15}NO$ (153.2)	Ber.	C 70.55	H 9.87	N 9.14
	Gef.	C 70.88	H 9.85	N 9.15

IR (CCl_4): 3445 (NH), 2970, 2865, 1680 ($C=O$) /cm

NMR ($CDCl_3$): 3 Linien um 1.02 - 1.35 ppm (1), m 1.35 - 2.50 (12) - darin scharfes s bei 1.93 ppm, m 4.00 - 4.49 (1), breites s 5.9 (1).

15. Phenylharnstoff des Norpinanyleamins - (2) (26)

Zu einer Lösung von 60 mg 24 in absol. Äther wurden unter Eiskühlung 0.5 ml Phenylisocyanat in 10 ml absol. Äther gegeben. Aufarbeitung wie bei 11.

Sublimation bei 200° / 0.01 Torr lieferte:

110 mg 26 (89%) vom Schmp. $213 - 215^{\circ}$ (Zers.)

$C_{14}H_{18}N_2O$ (230.3) Ber. C 73.01 H 7.88 N 12.17

Gef. C 72.99 H 7.94 N 12.22

IR (KBr): 3100 - 3150 (NH), (CCl_4) : 3438, 3430, 2942, 2862, 1630 (C=O),
1582 (C=C), 1539 (CHN)/cm.

16. 3-Azatricyclo[4.1.1.0^{2.4}]octan, 2.3-Iminonorpinan (21)

Zu einer gerührten Suspension von 3 g Lithiumalanat in 70 ml Tetrahydrofuran wurden innerhalb einer Stde. bei Raumtemp. 2.1 g 20 in 80 ml Tetrahydrofuran getropft. Anschließend wurde noch 9 Stdn. am Rückfluß gekocht, überschüssiges Hydrid mit Methanol zerstört, dann 5 ml Wasser in der Siedehitze dazugegeben, und der ausfallende Niederschlag 24 Stdn. mit Äther extrahiert.

Einengen und Destillation bei 12 Torr ergab:

1.8 g (ca. 95%) mit etwa 10% prim. Amin verunreinigtes, sich am eiskalten Kühlfinger als Kristallkuchen festsetzendes 21. Reines 21 (470 mg) vom Schmp. $99 - 100^{\circ}$ wurde durch Trennung an Kieselgel S (Riedel) mit Methanol / Chloroform 1:1 gewonnen in Form weicher sehr flüchtiger Kristalle.

$C_7H_{11}N$ (109.2) Ber. C 77.01 H 10.16 N 12.83

Gef. C 76.90 H 10.20 N 12.83

Mol. - Gew. 108 (M-1) (massenspektrometrisch)

IR (CCl_4) : 3319 (NH), 3003, 2935, 2862, 2844 / cm, keine Absorption
um 1650 / cm für C=N.

NMR $(CDCl_3)$: s 0.70 ppm (1), m 1.13 - 1.50 (2), m 1.50 - 2.31 (6),
m 2.31 - 2.80 (2)

17. p-Nitrobenzamid des 2.3-Iminonorpinan (22)

Zu einer Lösung von 54 mg 21 in 2 ml absol. Benzol und 1 ml absol.

Triäthylamin wurde eine Lösung von 93 mg p-Nitrobenzoylchlorid in 6 ml

Benzol gegeben und über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Das ausgefallene Triäthylaminhydrochlorid wurde abgesaugt, mit Benzol gewaschen, alle Benzollösungen wurden eingeeengt und der Rückstand dreimal aus Methanol/Wasser umkristallisiert.

80 mg 22 (62%) vom Schmp. 138 - 141° (Zers.)

$C_{14}H_{14}N_2O_3$ (258.3) Ber. C 65.10 H 5.46 N 10.85
Gef. C 65.27 H 5.49 N 10.86

IR (KBr): 2989, 2957, 2949, 2939, 2906, 1658 (C=O), 1605 (C=C),
1524 (NO_2) /cm

NMR ($CDCl_3$): m 1.07 - 1.67 ppm (1), m 1.67 - 2.50 (6), m 2.50 - 3.07 (2)
m 3.07 - 3.35 (1), m 7.95 - 8.47 (4).

18. Phenylharnstoff des 2.3 - Iminonorpinan (26)

106 mg 21 in 5 ml absol. Äther wurden mit 0.5 ml Phenylisocyanat gerührt. Aufarbeitung wie bei 11. und fünfmaliges Umkristallisieren aus Methanol/Wasser lieferten:

90 mg 26 (40%) vom Schmp. 155 - 160° (Zers.)

$C_{14}H_{16}N_2O$ (228.3) Ber. C 73.65 H 7.06 N 12.27
Gef. C 73.54 H 7.13 N 12.33

IR (CCl_4): 3437 (NH), 3061, 3008, 2938, 2862, 1705 (C=O) /cm

IR (KBr) : 1645 (C=O), 1598 (C=C), 1532 (CHN) /cm

NMR ($CDCl_3$): m 1.05 - 2.30 ppm (7), m 2.30 - 2.87 (2), m 2.97 - 3.27 (1),
m 6.96 - 7.59 (6).

19. Bicyclo [3.1.1] heptanon - (3), Norpinanon - (3) (19)

Eine Lösung von 736 mg Norpinan - (3.3) - dicarbonsäure (18) in 30 ml trockenem Benzol wurde mit 1.8 ml abs. Pyridin und 10 g Bleitetraacetat versetzt und unter Rühren langsam erwärmt. Bei 70° setzte eine starke Gasentwicklung

ein, nach deren Abklingen noch 3 Stdn. zum Sieden erhitzt wurde. Nach Kühlen wurden 40 ml Äther zugesetzt, dekantiert und der Salzlückstand mehrfach mit Äther ausgezogen. Das Lösungsmittel wurde nach Waschen mit verd. Salzsäure und Natriumhydrogencarbonat-lösung und Trocknen (MgSO_4) abgedampft. Das verbleibende, stechend riechende Öl wurde 20 Stdn. in 10 ml 50-proz. Methanol mit 2.2 g Kaliumhydroxid gerührt. Nach Zusatz von 50 ml Äther wurde die wäbr. Phase mit Kaliumcarbonat gesättigt und mehrfach ausgeäthert. Aus dem Abdampfrückstand der getrockneten Ätherlösungen (MgSO_4) wurden durch präparative Gaschromatographie (Bedingung 2) 69 mg (16%) 19 in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 59° gewonnen.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$ (110.2) Ber. C 76.32 H 9.15

Gef. C 76.55 H 9.25

Mol. - Gew. 110 (massenspektrometrisch)

IR (Gas, 50°): 2981, 2975, 2952, 1739 (Sechsring - C = O),
1403, 1330, 1285, 1180, 1050, 890, 830 /cm

IR (CCl_4): 2965, 2940, 2899, 1721 /cm

NMR (CDCl_3): m 1.21 - 1.58 ppm (2), m 2.13 - 2.77 (8) - darin
scharfes s bei 2.61 ppm

2.4 - Dinitrophenylhydrazon von 19: Ausb. 40%, Schmp. $179 - 180^\circ$
(3 mal aus Äthanol)

Wolff - Kishner - Reduktion einer kleinen Probe ergab zu etwa 60% Norpinan, das aber nur gaschromatographisch (Bedingung b) durch Zumischen mit einer authent. Probe identifiziert wurde.

20. 4 - Methoxymethyl - cyclohexanon - (I) 17a

218 g 6 wurden in 60 ml Methanol /Wasser 1 : 1 mit 2.0 g Natriumhydroxid 10 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach Ansäuern (verd. Salzsäure) der erkalteten Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und getrocknet (Na_2SO_4). Destillation ergab ein farbloses Öl.

708 mg (50%) 17a vom Sdp.₁₈ 104 - 106°, n_D^{20} 1.4561.

Zus. Analyse wurde nochmals fraktioniert, Sdp.₁₈ 105°.

$C_8H_{14}O_2$ (142.2) Ber. C 67.57 H 9.93

Gef. C 66.85 H 10.00

IR (CCl_4): 1718 / cm ($C=O$)

NMR ($CDCl_3$): m 1.83 - 2.53 ppm (9), m 3.10 - 3.40 (5) - darin s bei 3.33 ppm.

2.4 - Dinitrophenylhydrazon von 17a:

gelbe Nadelchen vom Schmp. 133 - 134° (Äthanol)

21. 4 - Äthoxymethyl - cyclohexanon - (1) (17b)

2.8 g 6 wurden in 50 ml Äthanol mit 1.4 g gepulvertem Kaliumhydroxid 7 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach 5 Min. fällt das Kaliumsalz der p - Toluolsulfonsäure aus. Es wurde wie bei 20. aufgearbeitet:

420 mg (27%) 17b Sdp.₂₀ 118°, n_D^{20} 1.4550

$C_9H_{16}O_2$ (156.2) Ber. C 69.19 H 10.32

Gef. C 68.87 H 10.39

IR (CCl_4): 1717 / cm ($C=O$)

NMR ($CDCl_3$): t 1.17 ppm (3), m 1.50 - 2.50 (9), m 3.16 - 3.64 (4).

22. 2 - Hydroxymethyl - cyclohexanon - (1) (32)

295 g Cyclohexanon und 60 g Paraformaldehyd wurden unter Rühren mit 920 mg KOH in 10 ml Methanol so versetzt, daß die Temp. nicht über 40° steigt. Nach Neutralisieren mit verd. Salzsäure wurden nach zweimaliger Destillation als dickflüssiges Öl erhalten:

62 g (16%) 32 vom Sdp._{0.01} 78 - 80°, n_D^{20} 1.4785.

Lit.³³⁾ : Sdp.₁₂ 110 - 112°, Ausb. 60%, n_D^{11} 1.4780.

IR (CCl_4): 3537 (OH), 1703 ($\text{C}=\text{O}$) /cm

23. 1 - p - Toluolsulfonyloxymethyl - cyclohexanon - (2) (33)

Zu einer auf -10 bis -15° gekühlten Suspension von 39 g p - Toluolsulfochlorid in 80 ml absol. Pyridin wurde unter Rühren 26.6 g 32 in 50 ml Pyridin innerhalb 2 Stdn. getropft. Danach wurde 8 Stdn. bei Raumtemp. gerührt und auf eine Mischung aus 250 ml konz. Salzsäure und 350 g Eis gegossen. Ausschütteln mit 750 ml Benzol, Waschen mit verd. Salzsäure und Natriumhydrogencarbonatlösung und Trocknen über MgSO_4 lieferte als zähes Öl:

56 g rohes 33, Ausb. 99%, welches schnell erstarrt und sofort aus Benzol/n-Pentan umkristallisiert wurde, Schmp. $57 - 58^\circ$ (Zers.). 33 zersetzte sich nach maximal 2 Stdn. (in benzolischer Lösung etwa 3 Tage stabil) unter Rotfärbung. Die wäßr. Zersetzungslösung reagierte stark sauer.

Zur Analyse noch zweimal umkristallisiert und 10 Min. bei 0.1 Torr getrocknet.

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$ (282.4) Ber. C 59.53 H 6.43 S 11.36

Gef. C 59.60 H 6.41 S 11.40

IR (CCl_4): kein OH, 2940, 2862, 1710 ($\text{C}=\text{O}$) /cm

IR (KBr): 1715 ($\text{C}=\text{O}$), 1595 ($\text{C}=\text{C}$) /cm, die Pille war am Ende der Messung braun.

NMR (CDCl_3): δ 1.17 - 2.83 ppm (12) - darin scharfes s bei 2.43 ppm, 8 Linien 4.13 (2), d 7.35 (2), J = 8 Hz, d 7.80 (2) J = 8 Hz.

24. 2 - Äthoxycarbonyl - cyclohexanon - (1) äthylenacetal (35)

27 g 35 (82%) vom Sdp. $136 - 139^\circ$, n_D^{20} 1.4655, 600 ml Benzol und 0.5 p - Toluolsulfonsäure lieferten nach 3. als farblose Flüssigkeit:

28 g 35 (82%) vom Sdp. $136 - 139^\circ$, n_D^{20} 1.4655.

(Lit. ³⁴): Sdp. 12 $136 - 138^\circ$, n_D^{20} 1.4653).

IR (CCl_4): 2978, 2936, 2866, 1733 ($\text{C}=\text{O}$) /cm

Zum Vergleich 34 IR (CCl_4): 2981, 2938, 2857, 1743 (Ester - $\text{C}=\text{O}$),
1715 (Keton - $\text{C}=\text{O}$) /cm.

25. 2 - Hydroxymethyl - cyclohexanon - (1) - äthylenacetal (36)

Die Reduktion von 26 g 35 in 50 ml Äther mit 5.5 g Lithiumalanat in 100 ml Äther nach 4. ergab:

18.5 g (90%) 36 vom Sdp.₁₃ 131 - 132°, n_D^{20} 1.4827.

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3$ (172.2) Ber. C 62.76 H 9.36

Gef. C 62.63 H 9.34

IR (CCl_4): 3548 (OH), 2935, 2884, 2860 /cm

NMR (CDCl_3): m 1.00 - 2.05 ppm (10), s 3.13 (1), m 3.31 - 4.00 (1),
s 4.00 (4).

26. 2 - p - Toluolsulfonyloxymethyl - cyclohexanon - (1) - äthylenacetal (37)

Die Umsetzung von 17 g 36 in 50 ml Pyridin mit 19.3 g p - Toluolsulfochlorid in 50 ml Pyridin nach 5. ergab als sirupöse Flüssigkeit

32 g rohes 37 (97%), im IR-Spektrum keine OH- und $\text{C}=\text{O}$ -Absorptionen.

Die Entketalisierung von 37:

5 g 37 wurden in 40 ml Aceton, 5 ml 70-proz. Perchlorsäure, 10 ml Wasser 4 Stdn. bei Raumtemp. stehen gelassen und wie bei 6. aufgearbeitet. Umkristallisation aus Benzol/n-Pentan lieferte 3.5 g 33 (94%), das im Schmp., dünnschichtchromatographischen Verhalten, im IR-Spektrum (CCl_4 : 2940, 2862, 1709 /cm) und in der Zersetzlichkeit mit dem nach 23. erhaltenen Produkt übereinstimmte.

27. Umsetzungen von 1 - p - Toluolsulfonyloxymethyl-cyclohexanon - (2) (33)

mit Basen

Zu einer Lösung von 56 g 33 in 100 ml Methanol wurden unter Rühren 10.2 g

Kaliumhydroxid in 70 ml Methanol getropft, wobei augenblicklich ein Niederschlag von Kalium - p - Toluolsulfonat ausfiel. Nach 40 stdg. Rühren wurde abfiltriert, und die Hauptmenge des Lösungsmittels bei Normaldruck abdestilliert. Vakuumdestillation ergab folgende Fraktionen:

Fraktion A: Sdp.₁ 55 - 60°, 3.4 g (12%) 2-Methoxymethylcyclohexanon - (1) 38.
(Lit.⁵²): Sdp.₁₂ 92 - 94°)

Fraktion B: Sdp._{1.5} 130 - 140°, 6.2 g (56%) dimeres 2-Methylencyclohexanon - (1) als schwach gelbes sehr zähes Öl.

Fraktion C: Undestillierbarer roter Rückstand 6 g.

2 - Methoxymethyl - cyclohexanon - (1) (38) aus Fraktion A ließ sich nicht gaschromatographisch auf Reinheit untersuchen (Bedingung a), da Zersetzung unter Methanolabspaltung eintrat.

IR (CCl₄): 2928, 2892, 2863, 2830, 2809, 1709 (Keton - C=O)/cm

NMR (CDCl₃): m 1.00 - 2.89 ppm (9), s und 8 Linien bei 3.33 bzw. 3.54 ppm(5).

2.4 - Dinitrophenylhydrazon von 38: Ausb. 70%, gelbe Nadeln vom Schmp. 183 - 184° (Äthanol).

C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₅ (322.3)	Ber. C 52.17	H 5.36	N 17.38
	Gef. C 52.37	H 5.64	N 17.49

5.8 g des hochsiedenden Destillats aus Fraktion B wurden mit 15 ml H₂O und 1 ml Essigsäure kurz zum Sieden erhitzt und danach 3 Stdn. bei 60° gehalten, wobei alles Öl in Lösung ging. Die nach dem Abkühlen ausfallenden langen Nadeln wurden abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert.

4.1 g (66%) Hydrat des dimeren 2 - Methylencyclohexanon - (1) 39 vom Schmp. 155 - 157°. 39 stimmte im Schmp., Mischschmp. und IR-Spektrum mit einer authent. Probe ³⁵⁾ überein.

Weitere Umsetzungen von 33.

Base	Lösungsmittel	Temp.	Ergebnis
NaH	n - Bu ₂ O	130°	kein Keton
"	THF	Rückfluß	Polymere
"	DMSO	Raumtemp.	keine flücht. Subst.
K ₂ CO ₃	abs. C ₆ H ₆	"	"
KOH	Triglykol	200°	"
NaO CH ₃	CH ₃ OH	Rückfluß	"
(CH ₃) ₃ COK	(CH ₃ OCH ₂) ₂	Raumtemp.	"
(C ₆ H ₁₁) ₂ NC ₂ H ₅	-	230°	"

Zur Kontrolle wurden abdestillierte Lösungsmittel, vor allem gegen Ende der Reaktion aufgefangen und nach Wolff-Kishner reduziert. In keinem Falle gelang es, Norpinan gaschromatographisch nachzuweisen. Dagegen ließ sich in allen Fällen die zu erwartende Menge aus Na- bzw. K-p-Toluolsulfonat gewinnen.

28. Kalksalzdestillation von Cyclohexan - cis - 1.3 - dicarbonsäure und Wolff-Kishner - Reduktion des Destillats.

Ebenso ließ sich kein Norpinan nachweisen, wenn das Pyrolysat aus Cyclohexan-cis-1.3-dicarbonsäure³¹⁾ nach Wolff-Kishner reduziert wird.

29. 3-Hydroxy-phenyllessigsäureäthylester (42)

50 g m-Hydroxyphenyllessigsäure wurden in 100 ml Chloroform mit 2 g p-Toluolsulfonsäure und 30 g absol. Äthanol solange gekocht, bis sich kein Wasser mehr abschied. Nach dem Waschen mit verd. Natronlauge und Wasser und Trocknen wurde destilliert.

57 g (97%) 42 als ölige Flüssigkeit vom Sdp._{0.1} 142 - 144°.

$C_{10}H_{12}O_3$ (180.2) Ber. C 66.51 H 6.71
Gef. C 66.81 H 6.74

IR (CCl_4): 3604 (OH), 3040, 2982, 2938, 2906, 1735 (Ester - C = O) / cm

NMR ($CDCl_3$): t 1.20 ppm (3), s 3.59 (2), q 4.22 (2),
m 6.70 - 7.31 (4), s 7.95 (1).

30. 3-Hydroxy-cyclohexan - (1) - essigsäureäthylester (43)

55 g 42 wurden in 300 ml absol. Äthanol mit Raney-Nickel bei 180 - 210°
und 100 at Anfangsdruck hydriert.

Ausb. 46 g (81%) 43 vom Sdp._{0.8} 105 - 107°, n_D^{20} 1.4669.

Zur Analyse wurde nochmals fraktioniert (Sdp._{0.8} 107°).

$C_{10}H_{18}O_3$ (186.2) Ber. C 64.49 H 9.74
Gef. C 65.27 H 9.72

IR (CCl_4): 3619 (OH), 2979, 2929, 2859, 1734 (Ester - C = O) / cm

NMR ($CDCl_3$): m 0.67 - 2.50 ppm (14) - darin t bei 1.35 ppm,
m 3.42 - 4.50 (4) - darin s bei 3.88 ppm, das mit D_2O ver-
schwindet, q 4.26 ppm.

31. 3-p-Toluolsulfonyloxy - cyclohexan - (1) - essigsäureäthylester (44)

5.6 g 43 wurden mit 5.7 g p-Toluolsulfochlorid in 50 ml Pyridin verestert
(19 Stdn.) und ergaben nach üblicher Aufarbeitung:

9.5 g (93%) 44 als schwach gelbes Öl, das nicht kristallisiert.

32. Δ^2 - und Δ^3 -Cyclohexenyl-essigsäureäthylester (45, 46)

10.8 g 44 wurden 70 Stdn. bei Raumtemp. mit 3.6 g Kalium-tert.-butylat in
150 ml absol. Benzol gerührt. Die tiefrote Lösung wurde mit Wasser alkalifrei
gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeeengt. Destillation ergab als un-
angenehm riechende Flüssigkeit:

3.5 g 45 und 46 (65%) vom Sdp._{0.4} 68 - 85°.

Der schwarze Destillationsrückstand (1.5 g) wurde verworfen.

(Zur Kontrolle wurde 44 auf 140° erhitzt, wobei ebenfalls 45 und 46 durch Destillation gewonnen werden konnten).

Im analytischen Gaschromatogramm (Bedingung c) waren zwei Peaks zu sehen, der eine aber in so geringer Menge, daß eine präparative Trennung nicht lohnend erschien. Die beiden Ester 45 und 46 waren auf den zur Verfügung stehenden Säulen nicht zu trennen. Durch das NMR-Spektrum wurde aber nachgewiesen, daß beide in etwa gleicher Menge vorhanden waren. Die gleichen Eliminierungsprodukte ergaben auch Umsetzungen von 44 mit Kalium-tert.-butylat bzw. Natriumhydrid in Dimethoxyäthan.

33. 3-Äthoxy - (2) - cyclohexenon (49)

Aus 53 g Dihydroresorcin (48) wurden durch Verätherung mit 250 ml absol.

Äthanol und 2 g p-Toluolsulfonsäure in 900 ml Benzol

56 g (85%) 49 als leicht bewegliche Flüssigkeit vom Sdp._{0.03} 60-62°, n_D^{20} 1.5050, gaschromatographisch (Bedingung c) einheitlich erhalten.

Lit. ⁵³⁾: Ausb. 70 - 75%, Sdp._{0.4} 66 - 68°, n_D^{29} 1.5015.

IR (CCl₄): 1640 (C=O), 1599 (C=C) / cm

NMR (CDCl₃): t 1.36 ppm (3), m 1.71 - 2.59 (6),
3.93 (2), s 5.35 (1)

34. 3-Äthoxy - cyclohexanol - (1) (50)

164 g 49 wurden in 500 ml absol. Äthanol bei Raumtemp. und 100 at über Raney-Nickel hydriert und ergaben nach Aufarbeitung:

155 g (92%) 50 als viskose Flüssigkeit vom Sdp._{0.1} 59-61°, n_D^{20} 1.4622

C₈H₁₆O₂ (144.2) Ber. C 66.63 H 11.18

Gef. C 67.17 H 11.13

IR (CCl_4): 3618, 3520 (OH) 2979, 2936, 2864 / cm

NMR (CDCl_3): m 1.00 - 2.39 ppm (11) - darin t bei 1.19,
m 3.09 - 4.16 (5) - darin zwei q bei 3.52.

35. 3-Äthoxycyclohexanon - (1) (51)

Zu einer Lösung von 74 g 50 in 300 ml Äther wurde unter Kühlen und Rühren innerhalb 1 Stde. eine Lösung von 51 g Natriumdichromat in 250 ml Wasser und 38 ml konz. Schwefelsäure getropft. Nach 4 stdg. Rühren wurde wie bei 2. aufgearbeitet.

65 g (89%) 51 vom Sdp. 0.4^{45-46° , n_D^{20} 1.4544.

51 zersetzt sich bei gaschromatographischer Untersuchung (Bedingung 4) teilweise unter Äthanolabspaltung in Δ^2 -Cyclohexenon.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2$ (142.2) Ber. C 67.57 H 9.93
Gef. C 68.02 H 10.03

IR (CCl_4): kein OH, 1719 (Sechsring - C=O) / cm

NMR (CDCl_3): m 0.90 - 2.63 (11) - darin t bei 1.16 ppm,
m 3.16 - 3.90 (3) - darin q bei 3.50.

2.4-Dinitrophenylhydrazon von 51:

lange rote Nadeln vom Schmp. $164 - 166^\circ$ (Äthanol).

36. 3-Äthoxycyclohexyliden - (1) - essigsäureäthylester (52) (cis - trans-Gemisch etwa 1 : 1)

28,4 g 51 wurden mit 69.8 g Äthoxycarbonyl-frühenylphosphinmethyld⁵⁴⁾ auf 120° erhitzt, wobei eine klare Schmelze entstand. Die Reaktion wurde durch Entnahme von Proben gaschromatographisch (Bedingung c) verfolgt und beendet, nachdem sich das Verhältnis Ausgangs- zu Kondensationsprodukt nicht mehr änderte. Nach dem Abkühlen wurde der Kristallbrei mehrfach mit Äther / n-Pentan ausgezogen, nach deren Verdampfen durch Destillation zwei Fraktionen

erhalten wurden:

1. Sdp._{0.1} 44–70°, 9.4 g Ausgangsprodukt 51

2. Sdp._{0.1} 74–78°, 23.0 g 52 als dickes Öl,

(81% berechnet auf umgesetztes 51), n_D^{20} 1.4755.

Das analytische Gaschromatogramm (Bedingung c) zeigt zwei sauber getrennte Peaks in etwa gleichem Mengenverhältnis.

$C_{12}H_{20}O_3$ (212.3) Ber. C 67.89 H 9.50

Gef. C 68.02 H 9.43

IR (CCl_4): 2978, 2938, 2864, 1715 (C=O), 1649 (C=C) / cm

NMR ($CDCl_3$): m 1.00 – 2.76 ppm (13) – darin zwei t bei 1.20 ppm,

m 3.09 – 3.83 (4) – darin q bei 3.55, q bei 4.16 (2),

s 5.69 (1).

37. 3-Äthoxycyclohexan - (1) - essigsäureäthylester (53)

(cis - trans - Gemisch etwa 1 : 1)

37 g 52 wurden in 200 ml absol. Äthynol mit Raney-Nickel bei 100 at und Raumtemp. hydriert. Destillation ergab als durchdringend riechende Flüssigkeit 36 g (97%) 53 vom Sdp._{0.15} 64 – 67°, n_D^{20} 1.4482.

Das analytische Gaschromatogramm zeigte zwei Substanzen etwa gleicher Menge (Bedingung c), Retentionszeiten auf dem präparativen Gaschromatographen (Bedingung 5): 36 und 42 Min.

$C_{12}H_{22}O_3$ (214.3) Ber. C 67.25 H 10.35

Gef. C 67.16 H 10.28

Mol. - Gew. 214 (massenspektrometrisch)

IR (CCl_4): 2978, 2931, 2861, 1735 (C=O) / cm

NMR ($CDCl_3$): m 0.75 – 2.32 ppm (17) – darin zwei t bei 1.22 ppm,

m 3.00 – 3.75 (3), q 4.14 (2).

C. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) H. Musso: "Über die räumliche Anordnung der Atome in organischen Verbindungen" in Festschrift zur Eröffnung der Ruhr-Universität Bochum Verlag F. Kamp, Bochum 1965, S. 317
- 2) H. Musso, K. Naumann
Angew. Chem. 78, 116 (1966)
- 3) K. Naumann, Dissertation Marburg 1966
- 4) H. Musso, K. Naumann, K. Grychtol
Chem. Ber. 100, 3614 (1967)
- 5) H. Musso, U. Biethan
Chem. Ber. 100, 119 (1967)
- 6) U. Biethan; U. v. Gizycki, H. Musso
Tetrahedron Letters (London) 1965, 1477
- 7) C.H. Heathcock
J. Amer. chem. Soc. 88, 4110 (1966)
- 8) F. Nerdel, D. Frank, H. Marschall
Chem. Ber. 100, 720 (1967)
- 9) F. Nerdel, D. Frank, K. Rehse
Chem. Ber. 100, 2978 (1967)
- 10) F. Nerdel, D. Frank, K. Gerner, W. Metasch
Tetrahedron Letters (London) 1967, 4499
- 11) E. Wenkert, D.P. Strike
J. org. Chemistry 27, 1883 (1962)
- 12) G. Stork, I. Ficini
J. Amer. chem. Soc. 83, 4678 (1961)
- 13) S.I. Etheredge
J. org. Chemistry 31, 1990 (1966)
- 14) N.A. Nelson, G.A. Mortimer
J. org. Chemistry 22, 1146 (1957)
- 15) C.N. Owen, P.A. Robins
J. chem. Soc. (London) 1949, 326

- 16) H.C. Brown, C.P. Garg
J. Amer. chem. Soc. 83, 2592 (1961)
- 17) R.A. Finnegan, P.L. Bachman
J. org. Chemistry 30, 4145 (1965)
- 18) J.A. Marshall, J.J. Partridge
J. Amer. chem. Soc. 90, 1090 (1968)
- 19) H. Fiesselmann
Ber., dtsch. chem. Ges. 75, 881 (1942)
- 20) A. Girard, G. Sandulesco
Helv. chim. Acta 19, 1095 (1936)
Methoden der org. Chemie (Houben - Weyl)
4. Aufl. Bd. VII / 1 S. 479
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- 21) J.J. Tufariello, W.J. Kissel
Tetrahedron Letters (London) 1966, 6145
- 22) E. Breitner, E. Roginski, P.N. Rylander
J. chem. Soc. (London) 1959, 2918
- 23) R.L. Augustinus
Catalytic Hydrogenation S. 100
Marcel Dekker, Inc., New-York, 1965
- 24) A. Hajos, Komplexe Hydride S.189
VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1966
- 25) Methoden der organischen Chemie (Houben - Weyl)
4. Aufl., Bd XI / 1, S. 495
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1957
- 26) A.T. Blomquist, B.F. Hallam, A.D. Josey
J. Amer. chem. Soc. 81, 678 (1959)
- 27) K. Kitahanoki, K. Kotera, Y. Matsukawa, S. Miyazaki
Tetrahedron Letters (London) 1965, 1059
- 28) K. Kotera, M. Matomura, S. Miyazaki, T. Okada, Y. Matsukawa
Tetrahedron (London) 24, 1727 (1968)

- 29) K. Kitahanoki, A. Matsuura, K. Kotera
Tetrahedron Letters (London) 1968, 1651
- 30) K. Kotera, T. Okada, S. Miyazaki
Tetrahedron Letters (London) 1967, 841
- 31) O. Stork
Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 2369 (1912)
- 32) S. Beckmann, O.S. Ling
Chem. Ber. 94, 1899 (1961)
- 33) J. Colonge, J. Dreux, H. Delplace
Bull. Soc. chim. France 1956, 1635
- 34) H. Marschall, Dissertation D 83, Berlin 1964
- 35) H.I. Roth, G. Dvorak
Arch. Pharmaz. 296 (8), 510 (1963)
- 36) R.R. Sauers, R.J. Kissel
J. Amer. chem. Soc. 89, 4695 (1967)
- 37) H. Musso, unveröffentlicht
- 38) C.W. Whitehead, J.J. Traverso, F.J. Marshall
J.org. Chemistry 26, 2809 (1961)
- 39) Organikum, Organ. chem. Grundpraktikum
3. Aufl. S. 256
VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1964
- 40) R. Srinivasan
J. Amer. chem. Soc. 87, 4988 (1965)
- 41) K.B. Wiberg, B.A. Hess, Jr.
J. org. Chemistry 31, 2250 (1966)
- 42) K.B. Wiberg, B.A. Hess, Jr.
J. Amer. chem. Soc. 89, 3018 (1967)
- 43) P. Yates, R.I. Crawford
J. Amer. chem. Soc. 88, 1561 (1966)
- 44) N.B. Colthup, L.H. Daly, S.E. Wiberley
Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy
Academic Press, New York and London, 1964

- 45) H.A. Staab,
Einführung in die theoretische organische Chemie, S. 286
Verlag Chemie, Weinheim, 1962
- 46) G. Spiteller,
Massenspektrometrische Analyse organischer Verbindungen, S. 100
Verlag Chemie, Weinheim, 1966
- 47) H. Suhr,
Anwendung der kernmagnetischen Resonanz in der organischen
Chemie S. 198
Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 1965
- 48) R. Huisgen, L. Mobius, G. Müller, H. Stangl, G. Szeimies, J.M. Vernon
Chem. Ber. 98, 3992 (1965)
- 49) Organikum, S. 356
- 50) W.H. Perkin
J. chem. Soc. (London) 85, 416 (1904)
- 51) R. Siegfried,
Diplomarbeit, Marburg 1968
- 52) G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, R. Terell, J. Szuszkovicz
J. Amer. chem. Soc. 85, 220 (1963)
- 53) Org. Synthesis Vol 40 41 (1960)
- 54) O. Isler, H. Gutmann, M. Montavon, R. Rüegg, R. Ryser, P. Zeller
Helv. chim. Acta 40, 1247 (1957)

Lebenslauf

Am 25. November 1939 wurde ich als Sohn des Oberfeldmeisters im Reichsarbeitsdienst Franz Grychtol und seiner Ehefrau Stefanie, geb. Blasczyk, in Oppeln geboren. Mein Vater fiel im Januar 1942.

Nach der Flucht besuchte ich in Wichdorf / Kr. Frizlar vom Oktober 1946 bis Ostern 1951 die Volksschule. Im März 1954 zogen wir nach Kassel, wo ich im März 1960 die Reifeprüfung im mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig des Gymnasiums ablegte.

Anschließend leistete ich meinen einjährigen Grundwehrdienst bei der Bundeswehr ab.

Im Sommersemester 1961 begann ich mit dem Chemiestudium an der Philipps-Universität Marburg, machte im Oktober 1963 das Vordiplom und legte im Oktober 1965 die mündliche Diplomchemiker-Hauptprüfung ab. Unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Musso arbeitete ich vom November 1965 bis April 1967 an meiner Diplomarbeit über das Thema "Synthese der Norpinanone-(2) und -(3)", deren Ergebnisse die vorliegende Dissertation fortführt, die ebenfalls unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Musso stand.

